INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

éxito contra el alzhéimer | nuevos materiales 2d | agujeros negros supermasivos

¿Es seguro beber agua del grifo?

Más allá del grafeno: nuevos materiales 2D Estrellas devoradas por agujeros negros

## INVEST GACIÓN Y CIF ICIA

Junio 2017 Investigaciony Ciencia.es

ición española de Scientific American

## UNEXITO

**UN AMBICIOSO ENSAYO MUESTRA** 

## EN LAWCHA

LOS FACTORES QUE AYUDAN

## CONTRAEL

A PREVENIR LA DEMENCIA

ALZHEIMER



**6,90 EUROS** 

**JUNIO 2017** 

# Accede a la HEMIEROTECA DIGITAL

**TODAS LAS REVISTAS DESDE 1985** 







Suscríbete y accede a todos los artículos

#### **PAPEL**

Elige la modalidad mixta y recibirás también las revistas impresas correspondientes al período de suscripción

#### **ARCHIVO**

Encuentra toda
la información sobre
el desarrollo de la ciencia
y la tecnología durante
los últimos 30 años

#### DIGITAL

Accede desde cualquier ordenador o tableta al PDF de más de 10.000 artículos elaborados por expertos

www.investigacionyciencia.es

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA



#### ARTÍCULOS

#### NEUROLOGÍA

#### O Un éxito excepcional contra el alzhéimer

Un ensayo clínico de referencia muestra que la dieta, el ejercicio físico y una vida social activa pueden ayudar a prevenir el deterioro cognitivo. *Por Miia Kivipelto y Krister Håkansson* 

#### ASTROFÍSICA

#### 28 Devorar un sol

Nuevas técnicas permiten observar cómo los agujeros negros supermasivos destruyen estrellas enteras. Por S. Bradley Cenko y Neil Gehrels

#### BIOINGENIERÍA

#### 36 Bacterias genomodificadas para curar

Mediante la inserción de circuitos de ADN, los biólogos sintéticos están transformando microbios nocivos en medicamentos que pueden salvar vidas. *Por Michael Waldholz* 

#### 40 Responsabilidades antinaturales

Por Kevin M. Esvelt

#### MATERIALES

#### 44 Bienvenidos a Planilandia

Tras el descubrimiento del grafeno, una multitud de nuevos materiales bidimensionales acapara la atención de los investigadores. *Por Vincenzo Palermo y Francesco Bonaccorso* 

#### ECOLOGÍA

#### 66 Mosquitos, cambio global y salud pública

La alteración del hábitat y la urbanización afectan de distinto modo a las especies de mosquitos transmisores de enfermedades. Conocerlo con detalle resulta fundamental para la salud humana y animal. Por Martina Ferraguti, Josué Martínez de la Puente y Jordi Figuerola

#### COMPUTACIÓN

#### 62 El pensamiento computacional en ciencia

La revolución informática ha ejercido un profundo cambio en nuestra manera de concebir la ciencia, la experimentación y la investigación. *Por Peter J. Denning* 

#### EVOLUCIÓN

#### 68 Genes humanos para ambientes extremos

El genoma de las poblaciones adaptadas a vivir en las zonas más inhóspitas de la Tierra puede encerrar información valiosa sobre nuestra evolución y sobre posibles tratamientos médicos. *Por Matteo Fumagalli y Luca Pagani* 

#### SALUD PÚBLICA

#### 76 Aguas contaminadas

Cada vez más poblaciones de EE.UU. y otras partes del mundo están detectando compuestos perfluorados en el agua potable. Los científicos y las entidades reguladoras intentan determinar hasta qué punto resulta peligroso. *Por Charles Schmidt* 

#### 81 La presencia de sustancias perfluoradas en España

Por Cintia Flores y Josep Caixach







## YCIENCIA

#### **SECCIONES**

#### 3 Cartas de los lectores

#### 4 Apuntes

La patrulla polar. Eslabón perdido. Priorización en las crisis radiactivas. El robot *pizzaiolo*. Imprime, borra y escribe otra vez. Renacimiento eléctrico. Bomberos de la era espacial. Diagnóstico precoz del párkinson. El ciclo menstrual «en un chip».

#### 11 Agenda

#### 12 Panorama

¿Por qué la edad del universo es 1? Por Arturo Avelino Billones de insectos en migración. Por Mark Fischetti Crustáceos acuáticos en ámbar de Chiapas. Por María de Lourdes Serrano Sánchez, Elena Centeno García y Francisco J. Vega

Estómagos en una placa de Petri  $Por\ Jos\'e\ B.\ S\'aenz\ y\ Jason\ C.\ Mills$ 

El escurridizo paso del Noroeste. Por Katie Peek

#### 50 De cerca

Invasores de las aguas continentales. Por David Verdiell Cubedo y Javier Murcia Requena

#### 52 Historia de la ciencia

Y se le llamó gripe española. Por Anton Erkoreka Barrena

#### 54 Foro científico

Promover la confianza en la ciencia. Por Anita Makri

#### 84 Taller y laboratorio

Motores mínimos (III). Por Marc Boada Ferrer

#### 88 Juegos matemáticos

Cómo detectar y corregir errores. Por Alejandro Pérez Carballo

#### 90 Libros

Pedagogía en línea. *Por Mike Sharples*Holobiontes. *Por Luis Alonso*La física y el futuro de la humanidad. *Por Xavier Roqué*Reflexiones metacientíficas. *Por Luis Alonso*Edición génica. *Por Luis Alonso* 

#### 96 Hace...

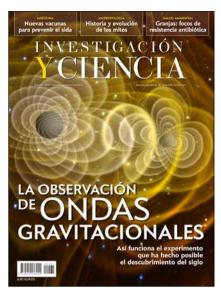
50, 100 y 150 años.

EN PORTADA

Si no se desarrollan nuevos tratamientos que logren retrasar el alzhéimer y otras demencias, hacia 2050 habrá más de 130 millones de personas afectadas por esas dolencias. Tal perspectiva ha llevado a buscar medidas que ayuden a prevenirlas o detenerlas. Un reciente ensayo clínico de referencia ha demostrado el efecto beneficioso de ciertos cambios en el estilo de vida. Ilustración de Jon Foster.



redaccion@investigacionyciencia.es



Febrero de 2017

#### FILOGENIA DE MITOS

En el artículo de Julien d'Huy «La evolución de los mitos» [Investigación y Ciencia, febrero de 2017], el gráfico que reproduce el árbol genealógico del mito de la Caza Cósmica emparenta textos griegos y romanos con la tradición oral de algunas tribus indígenas norteamericanas, como los ojibwa. El sorprendente parecido entre las distintas versiones de este mito lleva al autor a concluir que el vínculo entre ellas estaría en los pueblos siberianos que emigraron a América hace 15.000 años.

Sin embargo, una manera más directa de explicar dichas semejanzas sería mediante la influencia que los sacerdotes y misioneros europeos ejercieron a partir de 1492 en el continente americano. Los clásicos griegos y romanos debieron formar parte de su educación, y una manera natural de trabar contacto con la población indígena seguramente fuese compartir historias y mitos sobre el mundo natural.

John R. Hale Director de Ciencias y Humanidades Universidad de Louisville

¿Cómo puede el autor resistirse a estudiar los mitos más grandes de todos, como el de Adán y Eva, el del Jardín del Edén o el de Noé y el Diluvio?

EDWARD CHIASSON

D'Huy da por sentado que los paralelismos entre mitos siempre aparecen como

resultado de la transmisión, no de la invención directa. Esto le lleva a formular la extraña conclusión de que cierta historia de los indios pies negros deriva del mito griego de Polifemo.

Por más que realmente me gustaría ver una confirmación empírica de que los mitos y las leyendas constituyen una especie de memoria del pasado remoto, no creo que tales conclusiones sean mucho más que una especulación romántica envuelta en algoritmos y estadística.

> John Richardson Edmonton, Alberta

D'Huy ha hecho un magnífico trabajo explicando sus teorías sobre el origen paleolítico —o incluso anterior— de las distintas familias de mitos. Su interpretación de la figura mitad humana, mitad animal que aparece junto a varios bisontes en la cueva francesa de Trois-Frères, la cual explica en términos del mito de Polifemo, debe sin duda considerarse una posibilidad.

Sin embargo, también he leído que la misma figura ha sido descrita como tocando un arco musical, lo que vendría a convertirla en una especie de Flautista de Hamelín. Me gustaría saber si el autor tiene algo que comentar con respecto a una posible relación entre la historia del Flautista de Hamelín y el mito de Polifemo.

Peter Faris Aurora, Colorado

¿Cómo puede el autor resistirse a estudiar los mitos más grandes de todos, como el de Adán y Eva, el del Jardín del Edén o el de Noé y el Diluvio?

RESPONDE D'HUY: Resulta sin duda muy natural intentar explicar las similitudes existentes entre los mitos europeos y los amerindios a partir de la influencia de los sacerdotes y comerciantes procedentes de Europa, como sugiere Hale. Sin embargo, las pruebas empíricas no respaldan esta idea. Por ejemplo, los estudios estadísticos sobre las variaciones de un mismo mito muestran con frecuencia que las versio-

nes siberianas y las amerindias del noroeste se encuentran en una posición intermedia entre las de Eurasia occidental y otras versiones amerindias.

En cuanto a la pregunta de Chiasson, ya hay en marcha estudios sobre las variantes de los mitos del Diluvio y de la Torre de Babel. Los resultados deberían aparecer publicados dentro de poco.

A Richardson: Tal y como claramente ha demostrado el antropólogo Yuri Berezkin, numerosas variantes eurasiáticas (sobre todo procedentes de Siberia y Asia central) y amerindias del mito de la Caza Cósmica exhiben paralelismos que llegan incluso a los detalles menores, lo que solo puede explicarse a partir de vínculos prehistóricos e históricos particulares y muy antiguos entre ambas tradiciones continentales. En lo que se refiere a Polifemo, varios estudios de otros autores sobre su distribución a lo largo del mundo, la estructura de su historia y otros datos estadísticos han demostrado tanto la extrema antigüedad de la versión griega como la conexión prehistórica entre las versiones eurasiáticas y la indígena norteamericana. Los estudios filogenéticos y otras pruebas aportadas por fuentes independientes apuntan también a la misma conclusión; algo muy alejado de la «especulación romántica».

En respuesta a Faris, el prehistoriador Henri Begouën (cuyos hijos descubrieron la cueva) y el arqueólogo Henri Breuil propusieron una conexión entre un arco musical y la figura híbrida ya en 1958. Pero, hasta donde yo sé, el tipo de historia del Flautista de Hamelín solo cuenta con tradición en Europa y es, con toda probabildad, demasiado reciente. Esta hipótesis tal vez pudiese ponerse a prueba ampliando las bases de datos con todas las historias conocidas en las que un truhan acaba llevándose un rebaño de animales.

#### CARTAS DE LOS LECTORES

Investigación y Ciencia agradece la opinión de los lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:

PRENSA CIENTÍFICA, S. A.
Muntaner 339, pral. 1.ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. INVESTIGACIÓN Y CIENCIA se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.

### Apuntes











CLIMA

#### La patrulla polar

Nuevos rompehielos para la investigación y la defensa

Navegar por el Ártico y el Antártico no es tarea sencilla [véase «El escurridizo paso del noroeste», por Katie Peek, en la página 19]. Para facilitar que los barcos científicos y de otra índole puedan surcar las aguas heladas, la Guardia Costera de EE.UU. emplea una flotilla de rompehielos: poderosas naves con cascos reforzados que abren el camino. Esta primavera, la Guardia Costera, que lleva 40 años sin construir ningún rompehielos polar, dio un paso decisivo para expandir su flota al probar varios modelos en uno de los mayores tanques de hielo del mundo, en Canadá. El organismo espera empezar a construir el primer rompehielos polar pesado en 2020, con una terminación prevista para 2023.

Hoy por hoy, la Guardia Costera depende de dos rompehielos. El Polar Star, uno pesado, se encarga de las labores anuales de abastecimiento en la Estación de McMurdo, la mayor base de investigaciones antárticas de Estados Unidos. El Healy, de tamaño mediano, cuenta con mejores instalaciones científicas y opera sobre todo en el Ártico. Una Guardia Costera sin rompehielos pesados sufriría grandes dificultades a la hora de llevar a cabo misiones de búsqueda y rescate, actuar ante vertidos de petróleo, proteger los bancos de pesca del país o apoyar operaciones navales.

En los ensayos que la Guardia Costera realizó en abril, varios modelos a pequeña escala navegaron a través de una extensa capa de hielo, con una longitud equivalente a la de 1,5 piscinas olímpicas, situada en las instalaciones que el Consejo Nacional de Investigación tiene en la provincia canadiense de Terranova y Labrador. El objetivo era medir la resistencia, la potencia y la maniobrabilidad de varios diseños, a fin de evaluar el potencial de los posibles rompehie-



los pesados de la futura flota, explica Alana Miller, representante de la Guardia Costera. Los que resulten más prometedores establecerán las pautas de diseño para la construcción de barcos reales. La Guardia Costera aspira a conseguir una flota con tres rompehielos pesados y tres medianos.

Hasta ahora, los rompehielos estadounidenses se han empleado sobre todo en investigaciones científicas. Pero la prioridad de las misiones seguramente variará a medida que el calentamiento global abra las aguas del Ártico a más turismo, a nuevas rutas para mercantes y a una mayor cantidad de pesca. Por su parte, puede que las compañías energéticas intenten explotar una vez más las reservas árticas de petróleo y gas si los precios suben y si logran conseguir los derechos.

Pero que el hielo marino se derrita no significa que la navegación vaya a ser tranquila. Según alertaba este año un informe del Consejo de Relaciones Exteriores, una organización sin ánimo de lucro, los barcos seguirán encontrando un sinfín de circunstancias peligrosas. Los investigadores aún necesitarán rompehielos para estudiar los efectos del calentamiento en entornos polares, y el cambio climático intensificará esa necesidad mucho más allá de las misiones científicas.

«En el futuro, la Guardia Costera probablemente necesitará realizar misiones en el Ártico parecidas a las que ya lleva a cabo en el territorio principal de EE.UU.: velar por el cumplimiento de las normas pesqueras, ejecutar búsquedas y rescates y hacer cumplir la ley», apunta Robert Campbell, oceanógrafo y presidente del Comité Coordinador del Rompehielos Ártico, del Sistema Nacional Universidad-Laboratorios Oceanográficos. «No veo cómo podremos mantener una presencia significativa en el Ártico sin aumentar el número de rompehielos. De lo contrario tendríamos que ceder a otros países el liderazgo en cuestiones árticas, incluidas las relativas a la seguridad», argumenta el investigador.

Algunos expertos y miembros del Congreso han advertido de que Rusia cuenta con más de 40 rompehielos. Pero este razonamiento es un tanto engañoso, explica Andreas Kuersten, asesor judicial del Tribunal de Apelaciones para las Fuerzas Armadas de EE.UU., ya que la Marina y la economía rusas dependen más de las rutas árticas que Estados Unidos. No obstante, Kuersten coincide en que el país necesita nuevos

barcos. «Si alguien se queda atascado en el hielo o necesita que se entregue algo, no querrá tener que llamar a Rusia.»

En años pasados, la financiación para rompehielos se ha escurrido por grietas burocráticas, explica Sherri Goodman, experta en políticas públicas del Centro Internacional Woodrow Wilson y miembro de la Comisión Especial del Ártico del Consejo de Relaciones Exteriores. Según ella, la Guardia Costera ha corrido con el coste de construir nuevos barcos, al tiempo que los gastos de defensa han ido a otras cosas. Pero el programa de rompehielos echó a andar con el Gobierno de Obama, y ahora ha solicitado una partida muy aumentada en los presupuestos de 2017.

Por el momento, la Fundación Nacional para la Ciencia alquila barcos de investigación privados, como el *Nathaniel B. Palmer*, que pueden abrirse paso y romper hielo de un metro de espesor a una velocidad de tres millas náuticas por hora (o nudos). Sin embargo, el *Healy* puede romper hielo de 2,5 metros reculando y embistiendo, mientras que el *Polar Star* puede irrumpir a través de más de 6 metros con la misma técnica. Los futuros rompehielos habrán de tener también esa capacidad.

Una flota ampliada de seis barcos permitiría efectuar labores de mantenimiento en puerto con las naves que no se encuentren de servicio, argumenta Goodman. Además, contar con esa reserva significaría disponer de medios de rescate cuando un rompehielos solitario tuviese problemas.

—Jeremy Hsu



EVOLUCIÓN

#### Eslabón perdido

Un fósil remoto posee rasgos de los peces óseos y los tiburones actuales

La ciencia sabe muy poco sobre la evolución de los peces cartilaginosos. Esto sucede en parte porque el cartílago es un tejido efímero, explica John Maisey, paleontólogo del Museo Americano de Historia Natural en la ciudad de Nueva York. El cuerpo de los tiburones está sustentado por ese tejido conjuntivo blanco y firme que no fosiliza bien. Durante siglos, los estudiosos solo han llegado a suponer que estos peces cartilaginosos podrían tener ancestros óseos. Pero ahora, mediante tomografía computarizada (TAC), Maisey y sus colaboradores han examinado el único ejemplar fósil conocido del primitivo Doliodus problematicus y habrían hallado una pieza crucial del rompecabezas que representa el origen de los tiburones.

«Los esqueletos de tiburón constituyen uno de los [hallazgos] más excepcionales», precisa Maisey. El de Doliodus, de 410 millones de años de antigüedad, se descubrió a mediados de los noventa en la provincia canadiense de Nueva Brunswick. Pero hasta 2014, los avances en la TAC no permitieron a Maisey apreciar que el espécimen poseía unas mandíbulas y una dentadura similares a los de un escualo. A inicios del presente año, él y sus colaboradores describieron en American Museum Novitates que sus aletas dorsales y pélvicas también están armadas de una fila de espinas idénticas a las de una clase extinta de peces teleósteos más antigua y mejor estudiada: los acantodianos. En otras palabras, Doliodus posee rasgos propios tanto de los teleósteos primitivos como de los tiburones actuales.

«Es un descubrimiento importante», asegura Michael Coates, biólogo evolutivo de la Universidad de Chicago, que no ha participado en el estudio. Los hallazgos sustentan la idea de que los acantodianos representan un eslabón perdido de la evolución inicial de los tiburones. A raíz del descubrimiento de Maisey, los especialistas tendrán que volver la vista atrás y revisar los acantodianos bajo una luz enteramente nueva. —Erin Biba

CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN DE CANADÁ (*Langue de hielo*): RECONSTRUCCIÓN POR DANIELLE DUFAUIT, DE «OLDEST NEAR-COMPLETE CACATHODIAN». THE FIRST YEREMENT REMON HE SULUNAN RESENTACIONAS TATLE, CANATHODIAN CACATHODIAN POR THE SULUNAN RESENTACIONAS TATLE, CANATHODIAN CACATHODIAN POR ACATHODIAN. POR ACATHODIAN SERVICE J. BURROW Y DAVID RUTKIN, EN PLOS ONE, VOL. 9, N. 9, ART. EN 477. DE AGOSTO DE 2014 HTTPS://DOLORG/10/371/JOINRAL/PONE.004171 (pcz.)

#### TECNOLOGÍA MÉDICA

#### Priorización en las crisis radiactivas

Una nueva prueba sanguínea validada en monos podría acelerar el diagnóstico de los afectados por accidentes nucleares

Tras una catástrofe nuclear como la que afectó a la central japonesa de Fukushima Daiichi en 2011, los primeros en prestar asistencia necesitan medir con rapidez la exposición a la radiación de forma masiva y decidir quién precisa tratamiento urgente. Las pruebas disponibles son rápidas y precisas, pero exigen laboratorios bien equipados, instrumental caro y gran pericia, afirma Dipanjan Chowdhury, oncólogo radioterápico del Instituto Oncológico Dana Farber. «En situaciones como esa, no se cuenta con una provisión cuantiosa de fármacos para paliar los efectos de la radiación», aclara. Así que: ¿cómo decidir quién debe ser tratado?

Para abordar esta cuestión, Chowdhury y sus colaboradores están desarrollando un análisis sencillo que los servicios de emergencia podrían desplegar sobre el terreno sin contar con gran experiencia o equipamiento. La prueba, descrita el pasado marzo en *Science Translational Medicine*, detecta los niveles de ciertas moléculas presentes en la sangre y en otros líquidos corporales, los denominados microARN. Los mismos investigadores habían descubierto antes ciertos microARN cuyos niveles aumentan o descienden en los ratones expuestos a la radiación.

Los miembros del equipo de Chowdhury hallaron que esta señal radiactiva también la presentan los monos, que son los mejores sustitutos del ser humano en los ensayos de laboratorio. Su estudio ha descubierto siete microARN que fluctúan tanto en los ratones como en los macacos irradiados. Estos últimos recibieron dosis letales de 5,8, 6,5 o 7,2 grays de irradiación de cuerpo entero, similar a los niveles inhalados por

los operarios de Fukushima (todos recibieron dosis letales, pero solo algunos murieron). Juntos, tres de esos microARN (miR-133b, miR-215 y miR-375) indican con una precisión del 100 por cien si un macaco ha recibido radiación, y otros dos (miR-30a y miR-126) predicen si la cantidad recibida será mortal. La señal aparece en las 24 horas posteriores a la exposición y se puede medir con la reacción en cadena de la polimerasa, una técnica hoy corriente, más conocida por su abreviatura, PCR (por sus siglas en inglés). «A tenor de los componentes y de la complejidad, la prueba de los microARN será notablemente más asequible que cualquiera de las demás disponibles», asegura Chowdhury.

Los hallazgos en primates son alentadores, opina Nicholas Dainiak, director del Centro de Formación y de Asistencia de Emergencia contra la Radiación del Instituto Oak Ridge para la Ciencia y la Educación, ajeno al estudio. Sin embargo, este experto no oculta su escepticismo de que la prueba supere el método de referencia con el que se valora la exposición radiactiva: el ensayo del cromosoma dicéntrico (DCA), que requiere pericia técnica y equipos cuidadosamente calibrados. «Cada vez que aparece una prueba nueva y se compara con el DCA, suele fracasar», señala Dainiak.

Chowdhury ha mantenido contactos preliminares con empresas interesadas en crear un kit de diagnóstico rápido para la irradiación. «La gente me cuenta: "Mucho de lo que se ha hecho en ratones nunca sale a relucir en los primates." Pues bien, ahora sí parece que lo hemos logrado», explica Chowdhury.

 $-Ann\ Griswold$ 



CHRISTOPHER FURLONG, GETTY IMAGES

#### ROBÓTICA

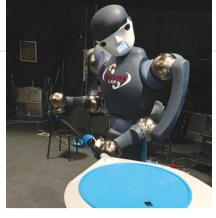
#### El robot pizzaiolo

Puede que pronto veamos una nueva generación de máquinas en la cocina

La pizza tiene una orgullosa tradición de haber servido como sustento en largas noches de trabajo en el laboratorio, y los científicos napolitanos tienen a mano algunas de las mejores pizzas del mundo. Sin embargo, lo que hace poco ha inspirado al ingeniero Bruno Siciliano no ha sido el manjar en sí, sino su preparación.

«Hacer pizza exige un nivel extraordinario de agilidad y destreza», explica Siciliano, quien dirige un grupo de robótica en la Universidad de Nápoles Federico II. Estirar un objeto deformable, como la masa de pizza, requiere un toque preciso y suave. Eso la convierte en una de las pocas tareas que los seres humanos pueden llevar a cabo y los robots no... por ahora.

El equipo de Siciliano está desarrollando un robot capaz de amasar y estirar una pizza, añadirle ingredientes e introducirla en el horno. RoDyMan (acrónimo de Manipulación Dinámica Robótica en inglés) es un proyecto de cinco años subvencionado con 2,5 millones



de euros por el Consejo Europeo de Investigación. Al igual que un cocinero humano, el robot debe voltear la pizza en el aire para estirarla, algo que solo puede conseguir si la sigue mientras gira y anticipa cómo cambiará de forma. La máquina debutará en mayo de 2018 en el legendario festival de pizza de Nápoles.

RoDyMan ha estado trabajando esta primavera para lograr un hito: que la máquina estire la masa sin romperla. Para guiar al robot, el equipo de Siciliano vistió al gran cocinero de pizzas Enzo Coccia con un traje equipado con sensores de movimiento. «Aprendemos cuáles son los movimientos de Coccia y los imitamos con RoDyMan», explica Siciliano.

Se trata de una estrategia que cobra perfecto sentido, asegura el experto en robótica Nikolaus Correll, de la Universidad de Colorado en Boulder, quien ha estudiado modelos de movimiento adaptable con muelles de goma pero que no ha participado en las investigaciones de Siciliano. «Quien quiera aprender a hacer pizza deberá usar la retroalimentación que le dan sus manos», añade. «No hay más que tomar la masa, comenzar a tirar e intentar experimentarlo.»

RoDyMan posee sensores visuales en la cabeza para seguir el movimiento de la masa en tiempo real. Por medio de programas informáticos, puede entrenarse a sí mismo a maneiar una pizza tal v como lo haría un cocinero. El robot cartografía la posición de la masa y sigue su movimiento. Y, al igual que los humanos somos capaces de desarrollar una «memoria muscular», también la máguina puede mejorar por medio de la práctica. Los investigadores tienen la esperanza de que la tecnología de RoDyMan conduzca a una nueva generación de robots aptos para ejecutar tareas con exactitud, precisión y capacidad de reacción, si no con mayor realismo. [Véase «La nueva generación de robots de cocina», por Pere Castells; Investigación y Cien-CIA, enero de 2017.]

Con todo, Siciliano admite que nada puede compararse a un chef tradicional. «Nunca comería una pizza hecha por un robot», asegura. «No tendría el sabor que un verdadero pizzaiolo, con su alma, acabaría dándole.»

—Jeanette Beebe

#### QUÍMICA

#### Imprime, borra y escribe otra vez

Un recubrimiento de nanopartículas permite reutilizar el papel más de 80 veces

Pese a la ubicuidad de las tabletas y los libros electrónicos, parece que las personas no podemos acabar con nuestra adicción al papel. Se calcula que cada año se talan 4000 millones de árboles para fabricar papel y cartón, un proceso que consume grandes cantidades de energía y que deja una considerable huella ambiental. Ahora, Yadong Yin, químico de la Universidad de California en Riverside, y sus colaboradores han creado un papel reescribible que podría contribuir a moderar ese impacto.

Los investigadores recubrieron un papel corriente con nanopartículas de dos sustancias: azul de Prusia, el pigmento que da a los cianotipos su color característico, y óxido de titanio, empleado en los protectores solares. La iluminación con luz ultravioleta hace que las nanopartículas de dióxido de titanio cedan electrones a sus vecinas de azul de Prusia, lo que provoca que el pigmento mude su color azulado a uno blanco lechoso.

Al hacer pasar la luz ultravioleta a través de una pantalla transparente marcada con un texto en negro, los investigadores «imprimieron» un texto azul sobre fondo blanco. La escritura dura unos cinco días, tras lo cual se desvanece de forma espontánea. «Cada mañana podría apretar un botón y una impresora me entregaría el periódico del día para leerlo mientras desayuno», ejemplifica Yin.

El papel, cuyo estado original también puede restituirse calentándolo, puede reutilizarse más de 80 veces, una mejora considerable con respecto a otros

modelos previos de papel reescribible. «Sus principales ventajas son una gran reversibilidad y estabilidad, fácil manejo, bajo coste y poca toxicidad», señala Sean X. Zhang, experto en materiales de la Universidad de Jilin, en China, que no participó en el estudio pero que ha trabajado en el desarrollo de papeles reescribibles. Otras técnicas, como la tinta electrónica (usada en el Kindle Paperwhite de Amazon, por ejemplo) se basan en mover partículas blancas y negras con carga eléctrica, por lo que requieren sistemas electrónicos.

Desde la publicación de su invento en Nano Letters a principios de este año, los investigadores se las han ingeniado para diseñar un proyector digital como sustitutivo de la pantalla transparente. Ahora trabajan para aumentar el número de veces que puede reutilizarse el papel. Zhang explica que el obstáculo clave será convencer a los fabricantes para que hagan una «pis-



Learning without thought is labourlost; thought without learning is perilous. --- Confucius

PAPEL REESCRIBIBLE impreso con nanopartículas de azul de Prusia.

tola» de luz ultravioleta que permita su uso generalizado. Puede que pasen años antes de su comercialización, pero Yin comenta que ya han mantenido numerosas conversaciones con inversores industriales.

-Mark Peplow



INGENIERÍA

#### Renacimiento eléctrico

Las energías renovables impulsan el regreso de la corriente continua

Hace más de cien años, los científicos y la industria se vieron obligados a debatir un importante aspecto de la incipiente red eléctrica estadounidense: ¿debería usar corriente alterna (CA) o continua (CC)? La segunda fluye de manera constante, mientras que la primera varía de forma periódica. Thomas Edison era partidario de la corriente continua, y hasta electrocutó animales vagabundos en público con corriente alterna para demostrar su peligro. Sin embargo, a principios del siglo xx, la CA acabaría imponiéndose por razones técnicas y económicas.

Pero la corriente continua parece estar volviendo. En los próximos años, al puñado de líneas de CC dispersas por EE.UU. podrían unírsele siete nuevas de alto voltaje. La razón obedece en buena medida a la gran producción de energía renovable del Medio Oeste y otras zonas del país (2,8 billones de kilovatios hora en 2015), la cual debe ser transportada a núcleos urbanos y centros industriales distantes. «Las fuentes están lejos y no hay infraestructura suficiente para llevar la energía al mercado», señala Wayne Ga-Ili, vicepresidente ejecutivo de Clean Line Energy Partners, una compañía de Houston que planea construir cuatro líneas de

CC de alto voltaje. Esta empresa ya ha enviado personal de campo para preparar la construcción de una de ellas, que transportará energía de producción eólica a lo largo de 1200 kilómetros, desde Oklahoma y Texas hasta Tennessee, Arkansas y otros estados cercanos.

En los años setenta, las técnicas de transporte de electricidad conocieron avances que permitieron reconsiderar la corriente continua como una opción viable. De hecho, para líneas de entre 500 y 800 kilómetros, la CC es más competitiva que la CA, ya que, a partir de cierta distancia, estas últimas resultan más caras de construir y sufren pérdidas debido a una resistencia mayor. «Las líneas de CC son mucho mejores para transmitir electricidad desde granjas eólicas o solares remotas y de gran tamaño», explica Gregory Reed, director del Centro para la Energía de la Universidad de Pittsburgh y del Instituto de Energía GRID. «El origen de los recursos está cambiando con rapidez.» Y, dado que la energía renovable no va a desaparecer pronto, lo más probable es que tampoco lo haga la CC. Aunque, como señala Galli, «la CC nunca se fue del todo».

-Annie Sneed



#### Bomberos de la era espacial

Ante un clima cada vez más seco, el Servicio Forestal de EE.UU. está ensayando refugios contra el fuego basados en las técnicas de blindaje térmico de la NASA

Por meticulosa que sea la planificación, los bomberos forestales siempre pueden acabar rodeados por llamas impredecibles a temperaturas de 800 grados. Al no poder escapar, no les queda más remedio que acurrucarse en refugios contra el fuego (pequeñas tiendas reflectoras con aspecto de papel de aluminio) y desear que las llamas pasen rápido.

En verano de 2013, 19 bomberos desplegaron sus refugios en Yamel Hill, en Arizona, pero la conflagración fue excesiva y ninguno sobrevivió. Tras enterarse de la tragedia, los científicos del Centro de Investigación Langley de la NASA se propusieron construir refugios mejores. Y, para ello, recurrieron a las técnicas de protección térmica de las que se sirven las naves espaciales en su reentrada a la atmósfera, donde se alcanzan temperaturas de entre 1000 y 3000 grados. A mediados de abril el Servicio Forestal de EE.UU. probó los nuevos refugios en las instalaciones de la Universidad de Alberta. Todavía no se han publicado los resultados, pero los primeros ensayos fueron prometedores. Si esta tecnología espacial funciona, los bomberos podrían llevarla a los bosques este mismo verano.

Las tiendas ignífugas tradicionales han salvado cientos de vidas en el último medio siglo. Pero la catástrofe de Yarnell Hill dejó claro que estos refugios no pueden resistir el elevado calor de una exposición directa a las llamas, explica Josh Fody, experto que participó en el desarrollo del prototipo. Pero el material de los escudos térmicos



sí: inmersos en el fino tejido hay pedazos de grafito del tamaño y la forma de copos de cayena; al calentarse, el grafito hace que una capa aislante de fibra de vidrio se expanda, lo que crea una colcha «grande y mullida», detalla Fody. El investigador califica el material de «inteligente», pues solo se hincha cuando se ve expuesto a temperaturas elevadas. La ligereza del diseño resulta también clave, ya que a menudo los bomberos forestales han de caminar por terreno accidentado y no pueden cargar con equipamiento engorroso.

Si se demuestra exitosa, esta nueva técnica no podría llegar en mejor momento. Como consecuencia de un clima más cálido y seco, los incendios forestales en EE.UU. arrasan hoy el doble de terreno que hace veinte años, apunta W. Matt Jolly, ecólogo del Servicio Forestal. «Eso significa que los bomberos están más expuestos al fuego que nunca.»

—Mark Kaufman

#### NEUROLOGÍA

#### Diagnóstico precoz del párkinson

Nuevas pruebas basadas en el habla, la deambulación y el tecleado de textos auguran nuevos medios para su pronta detección

Las personas aquejadas por la enfermedad de Parkinson pueden sufrir pequeños problemas locomotores años antes de recibir el diagnóstico definitivo, pero los métodos actuales para detectar los primeros síntomas exigen visitas médicas y personal altamente cualificado. Ahora, tres estudios novedosos sugieren que el diagnóstico podría obtenerse mediante la evaluación de actividades tan sencillas como caminar, hablar y pulsar un teclado. Pruebas de ese tipo podrían permitir una intervención precoz, un objetivo esencial para frenar la progresión de este trastorno neurodegenerativo, a la espera de una cura definitiva. En palabras del neurólogo Zoltan Mari, de la Universidad Johns Hopkins,

el descubrimiento es fascinante, pero advierte que serán precisos estudios de mayor entidad para corroborar que tales técnicas son aplicables de forma generalizada.



**Caminar:** Los datos suministrados por los sensores portátiles fijados a 93 pacientes con párkinson y a 73 sujetos sanos (grupo de

control) revelaron patrones ambulatorios distintivos: factores como la longitud del paso y la fuerza ejercida por el talón ayudaron a diferenciar entre los dos grupos con una precisión del 87 por ciento, según un análisis realizado por Shyam Perumal y Ravi Sankar, de la Universidad de Florida del Sur.



Hablar: En un estudio organizado por Jan Rusz, de la Universidad Politécnica de Chequia y la Universidad Carolina, ambas en Pra-

ga, y sus colaboradores, los participantes leyeron en voz alta una lista de palabras y cada uno hizo una grabación de 90 segundos durante la cual describió sus intereses actuales. Cincuenta de los probandos presentaban un riesgo elevado de contraer párkinson, pero solo 23 habían comenzado a mostrar síntomas. Sencillos parámetros acústicos de las breves pruebas de verbalización, como la mayor lentitud al hablar y la mayor duración de las pausas respecto a los sujetos sanos, señalaron a los participantes sintomáticos con un 70 por ciento de exactitud.



**Tecleado:** A personas con y sin párkinson se les hizo escuchar un cuento popular y se les pidió que lo transcribieran mediante un teclado.

Ambos grupos tenían edades y velocidades de tecleado similares; quedaron excluidas las personas con demencia. Luca Giancardo, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, y sus colaboradores lograron distinguir entre ambos colectivos analizando exclusivamente el tiempo de pulsación de las teclas (el necesario para apretar y soltar una tecla). Sus análisis resultaron iguales o mejores que las pruebas de motricidad que se emplean en el ámbito clínico.

—Anne Pycha

#### El ciclo menstrual «en un chip»

Se construye un modelo de laboratorio que recrea el funcionamiento del aparato reproductor femenino

El primoroso entramado de señales hormonales que rige el aparato reproductor femenino no se puede modelizar en una placa de Petri. En un intento por remediar la histórica escasez de investigaciones sobre la salud y la fisiología de la mujer, ahora se ha creado el primer modelo de «órgano en un chip» que recrea funcionalmente el ciclo menstrual. Este sistema tridimensional avudaría a entender algunas de las causas de los abortos recurrentes y podría fomentar nuevos estudios acerca de la anticoncepción y la elaboración de fármacos en otros campos. Los expertos en infertilidad esperan poder acabar depositando una muestra de las células de una mujer en ese modelo con el fin de dilucidar el mejor tratamiento en su caso.

Un equipo encabezado por Teresa K. Woodruff, catedrática de ginecología y obstetricia de la Universidad Noroccidental, cultivó células humanas y de ratón procedentes de diversos órganos reproductores en una red de diminutos cubos interconectados. Tubos, válvulas y bombas impulsan el aire y los líquidos a través del sistema, simulando la circulación natural del organismo. Las células que en una placa de Petri morirían sin remedio, permanecen vivas durante un ciclo reproductor habitual de 28 días.

Los investigadores provocaron el inicio de las comunicaciones bioquí-

micas del sistema con una inyección de hormonas hipofisarias. Ante el estímulo, las células segregaron estrógenos y progesterona hasta alcanzar concentraciones propias del ciclo menstrual, incluidas las de la ovulación, con lo que reprodujeron la señalización que tiene lugar entre los distintos órganos del aparato reproductor femenino. El equipo también logró simular la actividad hormonal que se produce poco después de la concepción, creando así una herramienta que aporta conocimiento acerca del modo de mantener la gestación hasta su feliz término. La investigación se dio a conocer a inicios de año en Nature Communications.

El sistema contiene células ováricas de ratón (que liberan las mismas hormonas que los ovarios humanos), junto con células humanas procedentes de la trompa de Falopio, del endometrio y del cuello del útero. Incorpora asimismo células hepáticas humanas, puesto que el hígado degrada numerosos fármacos. El trabajo viene a sumarse a numerosos estudios precedentes sobre «órganos en chips», que exploran formas de modelizar el cuerpo humano.

El nuevo sistema dista aún de ser un sustituto perfecto de la anatomía femenina: carece de placenta, elemento capital para que la gestación llegue a buen término, así como de sistema inflamatorio. Tampoco aborda de qué modo la cronología de la exposición

a las sustancias tóxicas afecta a la salud reproductiva, objeta

Kevin G. Osteen, catedrático de ginecología y obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Vanderbilt, ajeno al estudio. Pero Woodruff afirma que el trabajo de su equipo abrirá la puerta a nuevos estudios de un amplio abanico de trastornos, entre ellos las alteraciones del cuello uterino, que no pueden mode-

rino, que no pueden modelizarse en los roedores a causa de las diferencias celulares.

-Dina Fine Maron

#### **CONFERENCIAS**

12, 19 y 26 de junio — Ciclo

#### El nanomundo, ¿realidad o ficción?

Charlas en bibliotecas públicas impartidas por expertos en el campo Barcelona ajuntament.barcelona.cat/biblioteques

#### Gags científicos desde Leonardo hasta hov

Adolf Cortel, divulgador Museo de la Ciencia y de la Técnica de Cataluña Tarrasa muactec.cat

#### **EXPOSICIONES**

Hasta el 25 de junio

#### **Escher**

Palacio de Gaviria Madrid eschermadrid.com



#### **OTROS**

2 y 3 de junio – Feria

#### X Feria de la Ciencia de Castilblanco de los Arroyos

Presentación de proyectos científicos de niños y jóvenes Fundación DesQbre Sevilla fundaciondescubre.es

 ${\it Hasta~el~11~de~junio-Concurso}$ 

#### Nanokomik 2017

Concurso de cómics sobre nanociencia Para adultos y jóvenes de 14 a 18 años nanoGUNE y Centro Internacional de Física de San Sebastián www.nanokomik.com

Hasta el 30 de junio — Certamen literario

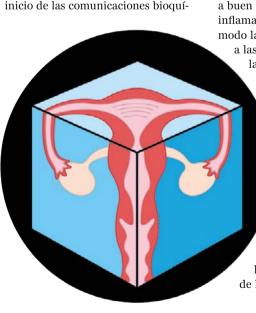
#### I Certamen de relatos científicos

Para estudiantes jóvenes de la Comunidad de Madrid Fundación madri+d www.madrimasd.org

Hasta el 30 de junio — Concurso

#### Matemáticas del Planeta Tierra

Concurso de módulos para exposiciones UNESCO, Union Matemática Internacional y otras organizaciones imaginary.org > MPE



COSMOLOGÍA

#### ¿Por qué la edad del universo es 1?

Una extraña coincidencia entre la edad actual del universo y su ritmo de expansión

ARTURO AVELINO

Tras el descubrimiento de la expan-L sión acelerada del universo, en 1998, comenzaron a efectuarse diversos tipos de observaciones cosmológicas para investigar el origen de dicha aceleración. Esos datos, combinados con el modelo teórico más exitoso del que disponemos para explicarlos (el «modelo con constante cosmológica y materia oscura fría», o ΛCDM, por sus siglas en inglés), revelaron una curiosa propiedad de la edad del universo: en ciertas unidades naturales, el tiempo transcurrido desde la gran explosión hasta hoy viene dado por un número extrañamente cercano a 1. Pero ¿por qué precisamente 1, y no cualquier otro valor?

Según diversas estimaciones, la edad del universo asciende a unos 13.800 millones de años. No obstante, a menudo resulta útil expresar esta cifra de forma adimensional; es decir, sin unidades de tiempo. Para ello podemos servirnos de una escala natural de tiempo que aparece en cosmología: el inverso de la constante de Hubble, el parámetro que indica a qué ritmo se expande el universo.

Las mediciones más recientes revelan que el valor actual de la constante de Hubble,  $H_0$ , asciende a unos 73 kilómetros por segundo y por megapársec; es decir, como consecuencia de la expansión cósmica, dos galaxias situadas a una distancia de un megapársec se alejan una de otra a una velocidad de unos 73 kilómetros por segundo. Resulta sencillo comprobar que este valor satisface:

$$H_{_0}\!\approx\!73~{\rm km~s^{\text{--}}\,Mpc^{\text{--}}}\!\approx\!\frac{1}{13.4\cdot10^9~{\rm a\tilde{n}os}}~.$$

Por tanto, si expresamos la edad actual del universo,  $t_0$ , en unidades del inverso de la constante de Hubble, obtendremos:

$$t_0 H_0 \approx 1$$
.

En un trabajo realizado hace poco junto con mi colaborador Robert Kirshner. del Centro Smithsoniano de Astrofísica de Harvard, decidimos investigar más a fondo esta aparente coincidencia. Nuestros resultados, publicados en The Astrophysical Journal, nos hacen pensar que tal vez se trate de algo más que de una simple casualidad. El fenómeno podría indicar algún fallo en nuestros modelos cosmológicos o la existencia de algún aspecto fundamental del universo aún por descubrir.

#### **Edades posibles**

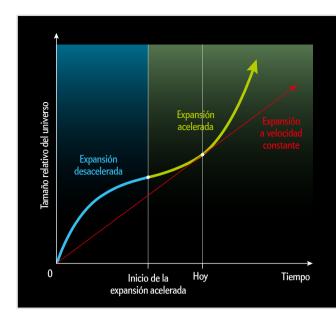
En nuestro estudio, primero investigamos si existía alguna razón teórica que justificase por qué la edad adimensional del universo actual debería tomar un valor tan cercano a 1. Lejos de encontrar tal justificación, hallamos que, si los parámetros cosmológicos fuesen distintos de los que observamos (parámetros como la densidad de materia o la densidad de energía oscura, por ejemplo), hoy el cosmos podría tener una edad adimensional muy diferente de 1. De hecho, en función de tales parámetros, los valores posibles de  $t_0H_0$  abarcan un intervalo inmenso: entre 2/3 e infinito.

Por otro lado, la edad adimensional del universo fue muy distinta de 1 en el pasado y también lo será en el futuro. A lo largo de la evolución cósmica, esta cantidad recorrerá un amplio abanico de valores: desde 0 (justo después de la gran explosión) hasta infinito (para un universo infinitamente viejo). ¿Por qué el valor de 1 corresponde justamente al momento actual?

En nuestro trabajo también determinamos la edad del universo a partir de diversos conjuntos de observaciones cosmológicas recientes (como datos de supernovas, el fondo cósmico de microondas, etcétera). En todos los casos que explora-



RELOJES CÓSMICOS: Los astros más antiguos del universo permiten imponer una cota inferior a la edad del cosmos. Esta imagen muestra la estrella HD 140283, una de las más longevas conocidas. Situada a unos 190 años luz de la Tierra, los distintos cálculos le atribuyen una edad de  $14.500 \pm 800$  millones de años. Tanto las estrellas más antiquas como los modelos cosmológicos apuntan a una curiosa relación entre la edad del universo actual y el valor de la constante de Hubble.



#### COINCIDENCIA CÓSMICA

El cosmos no ha estado expandiéndose siempre a la misma velocidad. Esta gráfica muestra la evolución del tamaño relativo del universo (la distancia entre dos puntos arbitrarios, como dos galaxias) a lo largo del tiempo. Según el modelo cosmológico de consenso, el universo experimentó primero una fase de expansión desacelerada (azul). Hace unos 5000 millones de años, sin embargo, comenzó a expandirse a una velocidad cada vez mayor (verde), una tendencia que continuará en el futuro.

En el momento actual de la evolución cósmica, el tamaño relativo del universo es el mismo que el que este habría alcanzado si siempre hubiera estado expandiéndose a la misma velocidad y si, además, dicha velocidad fuese idéntica a aquella con la que se expande hoy (rojo). Por ahora, esta coincidencia carece de explicación. ¿Vivimos en un momento privilegiado de la historia cósmica?

mos, el valor de  $t_0H_0$  seguía encontrándose muy cercano a la unidad.

Todas las consideraciones anteriores se basan en el uso de algún modelo cosmológico para reconstruir la evolución del universo. Por tanto, cabe preguntarse qué ocurriría si estimásemos la edad del cosmos a partir de objetos astrofísicos, como algunas de las estrellas más antiguas conocidas, cuyas propiedades no dependen de los modelos cosmológicos. Esta idea se basa en el simple hecho de que el universo ha de ser más viejo que los objetos que contiene, por lo que determinar la edad de los astros más longevos proporciona un método adicional para imponer una cota inferior a la edad del cosmos. También en este caso, obtuvimos que la edad adimensional del universo actual toma un valor muy cercano a 1, si bien con una precisión algo menor que la alcanzada mediante el uso de modelos cosmológicos.

#### ¿Vivimos en un momento privilegiado?

Para entender mejor la relevancia del fenómeno, conviene recordar la historia de la expansión cósmica según el modelo ΛCDM y el significado de la constante de Hubble, ya que la edad del universo se encuentra íntimamente relacionada con su historia de expansión.

Según este modelo, después de la gran explosión el universo comenzó a expandirse a gran velocidad. No obstante, a lo largo de los miles de millones de años que siguieron, dicha expansión fue frenándose como consecuencia de la atracción gravitatoria ejercida por la materia y la energía presentes en el universo. Esta primera etapa de la historia cósmica, a la que llamamos «expansión desacelerada», se prolongó aproximadamente durante los primeros 9000 millones de años.

En ese momento, sin embargo, tuvo lugar una transición en la que el universo comenzó a expandirse a una velocidad cada vez mayor. Esta expansión acelerada aún continúa en nuestros días y, según varios modelos cosmológicos, proseguirá para siempre.

Por otro lado, la constante de Hubble nos indica el ritmo al que se expande el universo (en concreto, nos informa sobre la velocidad de expansión por unidad de longitud). A pesar de su nombre, este parámetro no es constante, sino que ha ido cambiando a lo largo de la historia cósmica. Hoy su valor asciende a unos 73 kilómetros por segundo por megapársec, pero poco después de la gran explosión fue enorme y, en el futuro, tomará valores menores que en la actualidad.

Que la edad adimensional del universo actual sea muy cercana a 1 se traduce en lo siguiente: la historia de expansión del cosmos, con sus etapas de desaceleración y aceleración, resulta muy similar, hoy en día, al caso hipotético en que el universo se hubiera estado expandiendo siempre a una velocidad constante; pero no a cualquier velocidad, sino a aquella que corresponde específicamente al valor que tiene hoy la constante de Hubble. Dicho en otras palabras: todo parecería indicar que estamos viviendo en un momento privilegiado de la historia cósmica.

Más que verla como señal de un instante privilegiado, creemos que esta aparente coincidencia constituye un indicio de que podría haber algo incorrecto en nuestros modelos teóricos para describir el universo. En particular, tal vez exista alguna propiedad clave del cosmos que aún esté pendiente por descubrir.

Hoy por hoy seguimos sin encontrar una explicación a esta curiosa propiedad de la edad adimensional del universo. Esperamos que, en los próximos años, los nuevos datos nos permitan determinar si esta coincidencia sigue o no presente y, en caso que así sea, nos proporcionen alguna pista sobre su origen.

> -Arturo Avelino Centro Smithsoniano de Astrofísica de Harvard

#### PARA SABER MÁS

A 2.4% determination of the local value of the Hubble constant. Adam G. Riess et al. en The Astrophysical Journal, vol. 826, n.º 1, iulio de 2016.

The dimensionless age of the universe: A riddle for our time. Arturo Avelino y Robert Kirshner en The Astrophysical Journal, vol. 828, n.º 1, septiembre de 2016.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

La constante de Hubble y el universo en expansión. Wendy Freedman en IyC, junio de 2004.

La edad del universo. Bartolo Luque en lyC, noviembre de 2015.

#### Billones de insectos en migración

Datos inéditos revelan que numerosas especies de este grupo realizan desplazamientos anuales

#### MARK FISCHETTI

Agosto

unque algunas mariposas emprenden vuelos anuales de miles de kilómetros [véase «El vuelo transcontinental de una mariposa», por Constantí Stefanescu y Oriol Massana; In-VESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2017], los entomólogos creían que la mayoría de los insectos no se desplazaban lejos de su lugar de origen. Nada más lejos de la realidad. Un estudio de diez años de duración ha descubierto que más de 3,3 billones de ellos surcan cada año el cielo del sur de Gran Bretaña a cotas elevadas, sobre todo en primavera y otoño (gráfica inferior). «Se los consideraba sedentarios y que solo eran arrastrados de

forma fortuita», comenta Jason W. Chapman, de la Universidad de Exeter. «Pero no es en absoluto así. Escogen a sabiendas el momento para emprender la migración y saben cómo aprovechar los vientos, con frecuencia a gran velocidad y cubriendo grandes distancias, en las direcciones más propicias» (abajo). Lo que buscan es, supone Chapman, vegetación más lozana y un tiempo más benigno y apto para la procreación. Estudios preliminares en Texas, India y China están arrojando pautas similares. Da la impresión de que la migración de los insectos podría ser un fenómeno universal, asegura.

Día

Insectos

Día Insectos

Noche Insectos medianos

**Noche** 

Insectos

de gran

tamaño

medianos

**Septiembre** 

#### Patrones de vuelo

Mayo

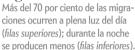


Junio

En el sur de Gran Bretaña, el grueso de la migración tiene lugar entre finales de mayo y junio hacia el noroeste y, a finales de agosto y septiembre, rumbo al sudeste (flechas). Muchos insectos tienen una vida breve y no soportan el frío, por lo que pueden sucederse hasta seis generaciones de una misma familia para concluir la migración anual. Los insectos volarán en direcciones ligeramente distintas desde una zona de cría a la siguiente.

Julio

#### Cómo interpretar la gráfica



#### Dirección de la migración

Las flechas señalan el rumbo predominante de los insectos en vuelo. A mayor longitud de la flecha, mayor número de insectos toma ese rumbo.



Los sectores del círculo más grandes y más oscuros señalan los rumbos más transitados.

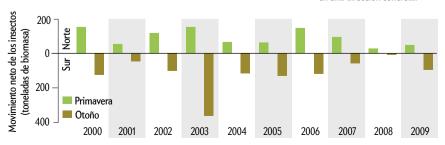


#### Número relativo de insectos

El tamaño de cada círculo (diámetro) indica el número de insectos en vuelo. Los puntos negros del exterior señalan los episodios en que gran número de ellos vuela en una dirección concreta.

#### Viaje estacional

Los radares en tierra que apuntan al firmamento revelan que, en promedio, cada año unas 3200 toneladas de insectos vuelan sobre nuestras cabezas a altitudes superiores a los 150 metros (para evitar las corrientes turbulentas de aire que se generan cerca del suelo). Durante los años de clima riguroso crece el número de desplazamientos rumbo al sur en otoño y en sentido inverso en primavera.



#### PALEONTOLOGÍA

#### Crustáceos acuáticos en ámbar de Chiapas

Los fósiles de Campo La Granja, en el centro de la región, ayudan a conocer los ecosistemas tropicales de la zona hace 23 millones de años

MARÍA DE LOURDES SERRANO SÁNCHEZ, ELENA CENTENO GARCÍA Y FRANCISCO J. VEGA

El ámbar mexicano de la región de Chiapas, al sureste de México, es mundialmente conocido por su belleza y calidad. En las minas Campo La Granja, en la parte central de esta región, existe un yacimiento de ámbar del Mioceno muy importante por sus inclusiones biológicas, que corresponden a fragmentos o partes enteras de plantas o animales que quedaron atrapados y fosilizados en él.

Nuestro grupo ha estado estudiando estos fósiles peculiares y ha observado una mezcla única de artrópodos de agua dulce, de agua salobre y terrestres que nos permite entender cómo eran los ecosistemas tropicales y subtropicales antiguos de esta zona. Entre los artrópodos destacan, por su abundancia y diversidad, pequeños crustáceos de aguas salobres, así como insectos costeros. Ambos grupos son poco comunes en los depósitos de ámbar del mundo, ya que la mayor parte solo incluye insectos, arácnidos y, en pocas ocasiones, vertebrados. La variedad de fauna que hemos descubierto refuerza las interpretaciones previas sobre la existencia de un paleoambiente de manglar cerca de la antigua costa del Golfo de México.

#### Formación del ámbar

En el Mioceno, hace 23 millones de años, en lo que es ahora la porción central del estado de Chiapas existía un complejo de lagunas y esteros que recibían aporte de ríos provenientes de las tierras altas del sur. Al igual que en la mayoría de los actuales sistemas estuarinos, las mareas desempeñaban un papel importante en el aporte de sedimento y el nivel del agua en las planicies de inundación. Estas aguas acarreaban periódicamente organismos acuáticos salobres y microscópicos representados principalmente por crustáceos, entre ellos ostrácodos, copépodos, anfípodos, isópodos parásitos, tanaidáceos y decápodos (cangrejos), además de insectos típicos de zonas costeras.

La intensa actividad volcánica provocaba incendios en las diversas comunidades vegetales que se desarrollaban a las orillas de los esteros. Como defensa, las plantas segregaban grandes cantidades de resina que corrían sobre sus troncos hasta la base de las plantas del estero. Algunas de estas plantas correspondían a especies de un género aún viviente llamado Hymenea. La resina se mantenía fluida en tanto el pequeño cuerpo de agua no se secara, pero una vez sin agua, la resina se solidificaba y en ella quedaba atrapado algún crustáceo. Una nueva capa de resina cubría nuevamente al organismo y volvía a solidificarse. Este tipo de formación en capas se conoce como ámbar estratificado y se caracteriza por contener también una gran cantidad de arena acarreada por las mareas.

#### El hallazgo de los fósiles

El descubrimiento inicial por parte de nuestro equipo de un cangrejo en ámbar en las minas de Campo La Granja motivó la búsqueda de otros grupos de crustáceos poco comunes en esta resina. La investigación, que constituyó la tesis doctoral de uno de nosotros (Serrano), incluyó la recolección y el cortado de más de 1000 piezas de ámbar. Los organismos encontrados en él fueron observados bajo el microscopio, medidos y fotografiados. Este trabajo requirió un minucioso pulido a fin de que el traslúcido ámbar revelara su interesante contenido de fauna atrapada en vida. Poco a poco se descubrieron diferentes grupos de crustáceos acuáticos que nunca habían sido descritos en ámbar. La mavoría de ellos no medían más de 200 micras

Las muestras se caracterizaban por contener una gran cantidad de arena, materia orgánica, restos vegetales y artrópodos microscópicos, sobre todo crustáceos. Muchos de los organismos presentaban huellas de escape, producidas por el movimiento semicircular de los apéndices del animal en la resina casi sólida.

Hoy en día las piezas de ámbar están depositadas en el Museo de Paleontología de Tuxtla Gutiérrez, capital de Chiapas.

#### Diversidad de crustáceos

Entre los crustáceos identificamos más de 800 ejemplares de ostrácodos de aguas salobres, los cuales se caracterizan por tener un caparazón formado por dos valvas. Los ejemplares corresponden a por lo menos seis especies de diversos géneros actuales. Las muestras se hallan en perfecto estado de conservación e incluyen formas juveniles y adultas, machos y hembras y algunos individuos en estado de descomposición, atacados por hongos. Dada la compleja morfología y clasificación de este grupo, todavía no se han descrito todos los ejemplares.

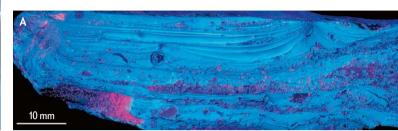
También hallamos más de 500 anfípodos acuáticos y semiacuáticos, que se distinguen de otros crustáceos por presentar el cuerpo lateralmente aplanado. Los ejemplares, que todavía no se han descrito por completo, incluyen formas juveniles, machos y hembras, así como cuerpos en diversos estados de descomposición. Algunos muestran señales de mutilación, similar a la observada en ejemplares actuales atacados por aves.

Otro grupo identificado fue el de los copépodos harpacticoides, que son característicos de las aguas salobres de los manglares actuales. El conjunto de fósiles está integrado por al menos diez especies, y representa el primer hallazgo documentado de organismos enteros pertenecientes a este grupo.

Otro hallazgo inédito fue el de larvas de isópodos del grupo de los epicáridos. Estos crustáceos, que se caracterizan por tener todas las patas iguales y un abdomen plano, en la fase larvaria suelen parasitar la zona branquial de los camarones y los cangrejos actuales. Su presencia en el ámbar hace pensar que constituía un grupo relativamente abundante, lo que indicaría una posible situación de estrés en el sistema del estero en la que numerosos organismos se verían atacados por estos parásitos.

Solo hemos identificado seis ejemplares de tanaidáceos, representados por cinco individuos en fase larvaria y un adulto

HACE 23 MILLONES DE AÑOS, la zona central de Chiapas donde se sitúan las minas de Campo La Granja se hallaba sumergida y próxima a la costa, en el Golfo de México (*mapa*). Las piezas de ámbar estratificado de la zona indican la influencia de mareas en un ambiente de estero (A). Entre los ejemplares más destacados descubiertos en el ámbar figuran crustáceos de aguas salobre, como copépodos (B), larvas de isópodos parásitos (C), ostrácodos (D) y cangrejos sesármidos (E).



similar al género viviente *Discapseudes*, género habitual en los ambientes estuarinos actuales.

Los decápodos (principalmente cangrejos) descubiertos corresponden a formas juveniles, cuerpos en descomposición y mudas de un grupo característico de las zonas de manglar: los sesármidos. Aunque al principio de nuestras investigaciones pensábamos que serían los organismos más escasos, comprobamos que resultaban abundantes en el ámbar de Chiapas.

#### Otros artrópodos

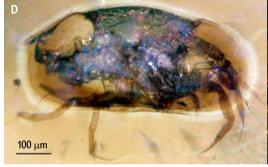
Además de crustáceos, hallamos otros organismos acuáticos, entre ellos nematodos (gusanos de cuerpo alargado y cilíndrico) y colémbolos (insectos primitivos). También insectos de los grupos de plecópteros y coleópteros (escarabajos) en fase larvaria y adulta.

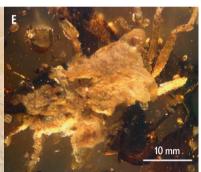
Una de las piezas más interesantes de ámbar con insectos contiene siete escarabajos acuáticos, los cuales dejaron marcas de escape a manera de halos semicirculares en torno de las patas natatorias.

Es también relevante el hallazgo de insectos terrestres que viven cerca de la costa del mar, como lo son el género *Petrobius* y hemípteros Schizopteridae. Algunos de estos fósiles estaban piritizados (el mineral pirita, rico en hierro se forma en condiciones de ausencia de oxígeno), lo que refuerza la interpretación de cuerpos de agua menguantes con materia orgánica en descomposición, en los cuales fluyó la resina de los árboles.

En la mezcla de artrópodos acuáticos y terrestres destacan dos muestras de cochinillas que acarreaban a sus crías. Representa el primer registro fósil de cuidado parental.







100 μm

En conclusión, las características de los crustáceos e insectos fósiles hallados en el ámbar nos permiten confirmar que la región que abarca las minas de Campo La Granja se hallaba en un sistema de esteros cerca de la costa, en el Golfo de México. La estratificación del ámbar de esta zona puede explicarse si se considera una continua influencia de mareas en un ambiente de estero. La presencia de organismos piritizados y abundante materia orgánica indica las condiciones anaeróbicas en las que fosilizaron, propias de agua estancada.

Actualmente se trabaja con la identificación y descripción de al menos seis especies de isópodos, entre las que se incluyen formas terrestres y acuáticas. También esperamos describir los insectos costeros, cuya presencia en el ámbar de Chiapas constituye otro elemento singular, para conocer el peculiar ambiente de estero en el que se formó este bello registro de la evolución en nuestro planeta.

-María de Lourdes Serrano Sánchez -Elena Centeno García -Francisco J. Vega Instituto de Geología, Universidad Nacional Autónoma de México

#### PARA SABER MÁS

The aquatic and semiaquatic biota in Miocene amber from the Campo LA Granja mine (Chiapas, Mexico): Paleoenvironmental implications. M. L. Serrano Sánchez et al. en Journal of South American Earth Sciences, vol. 62, págs. 243-256, 2015.

Early Miocene amber inclusions from Mexico reveal antiquity of mangrove-associated copepods. R. Huys et al. en Scientific Reports, vol. 6, 34872, 2016. DOI: 10.1038/srep34872

Crabs (Brachyura: Grapsoidea: Sesarmidae) as inclusions in Lower Miocene amber from Chiapas, Mexico. M. L. Serrano-Sánchez et al. en Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana, vol. 68, n.º 1, págs. 37-43, 2016.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

**Atrapados en ámbar.** David A. Grimaldi en *lyC*, junio de 1996.

#### Estómagos en una placa de Petri

Se ha desarrollado un protocolo para cultivar in vitro estructuras que se asemejan al cuerpo gástrico, la parte principal del estómago

JOSÉ B. SÁENZ Y JASON C. MILLS

urante el desarrollo embrionario, el **J** estómago humano forma dos regiones anatómicas diferenciadas: el cuerpo gástrico y el antro gástrico. Aunque cada región sigue una ruta distinta durante el desarrollo, las señales bioquímicas que controlan ambas rutas no están del todo claras. En un reciente artículo publicado en Nature, Kyle W. McCracken, de la División de Biología del Desarrollo, en el Centro Médico del Hospital Pediátrico de Cincinnati, y sus colaboradores describen paso a paso una técnica que logra que las células madre embrionarias, que tienen la capacidad de originar casi cualquier órgano adulto, adquieran las características funcionales y estructurales del cuerpo gástrico. Los autores reproducen in vitro numerosos aspectos del desarrollo del estómago humano y aportan conocimientos básicos sobre las bases moleculares de la formación del cuerpo gástrico.

El cuerpo gástrico constituye la mayor parte del estómago y se caracteriza por presentar glándulas que albergan las células principales, productoras de enzimas digestivas, y abundantes células parietales, productoras de ácido. El antro gástrico, por el contrario, contiene sobre todo células que producen moco y células endocrinas que segregan hormonas.

En tiempo reciente se han desarrollado técnicas in vitro para cultivar organoides (agrupamientos tridimensionales de células que reflejan las características estructurales y la diversidad celular de los órganos) del cuerpo gástrico y del antro gástrico humanos. Los organoides humanos permiten llevar a cabo experimentos que son difíciles o imposibles de realizar en animales modelo. Gracias a ellos es posible estudiar características biológicas específicas de los humanos, o incluso exclusivas de determinados individuos

#### Obtención de los organoides

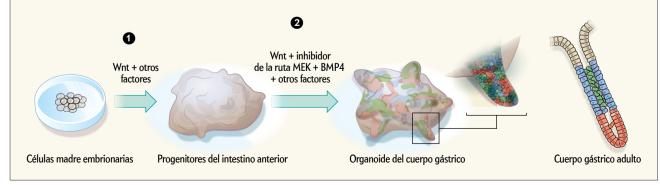
El grupo que ha llevado a cabo el estudio actual ya había cultivado con anteriori-

dad organoides del antro gástrico a partir de células madre embrionarias. Pero, hasta ahora, los organoides del cuerpo gástrico se habían generado directamente a partir de células adultas de estómago. Estas últimas ya «saben» que son células gástricas y automáticamente adoptan las características del cuerpo gástrico. Por lo tanto, no pueden utilizarse como modelos del desarrollo embrionario del estómago.

A la hora de crear organoides del cuerpo gástrico a partir de células madre embrionarias, los autores tuvieron que hacer frente a dos desafíos importantes. En primer lugar, prácticamente no se sabía nada sobre cómo se regulaban espacial y temporalmente las proteínas específicas para el desarrollo del cuerpo gástrico. En segundo lugar, y quizá más importante, no se tenía claro cómo inducir o mantener la formación de las células parietales (que al principio están presentes en los organoides procedentes de células adultas, pero después desaparecen).

#### ASÍ SE CULTIVA EL ORGANOIDE DE UN CUERPO GÁSTRICO

Un nuevo protocolo permite cultivar in vitro células madre embrionarias humanas para que den lugar a organoides que se asemejan a una parte del estómago conocida como cuerpo gástrico. Las proteínas Wnt, junto con otros factores, inducen la conversión de las células madre en progenitoras del intestino anterior, la región del tubo intestinal embrionario que dará lugar al estómago . La activación continuada de las proteínas Wnt, junto con la inhibición de la ruta de señalización MEK y la adición de la proteína BMP4, promueve la formación de organoides que se asemejan al cuerpo gástrico . Estos organoides contienen todos los linajes celulares que se encuentran en las glándulas del cuerpo gástrico maduro in vivo (más a la derecha): las células parietales, que segregan ácido (azul); las células principales, que segregan enzimas (rojo); las células endocrinas (rosa) y las células que segregan moco (verde).



Con el fin de abordar el primero de esos retos, estudiaron embriones de ratón, lo que les permitió seguir y manipular cada etapa del desarrollo del cuerpo gástrico para determinar qué factores se necesitaban. Descubrieron tres factores de transcripción, codificados por los genes Irx2, Irx3 e Irx5, que distinguen el cuerpo gástrico del antro gástrico durante el desarrollo del estómago. Los autores también identificaron una función de la ruta de señalización Wnt-B-catenina. El desarrollo de los órganos siempre depende de la expresión espacial y temporal de las rutas de señalización que distinguen un órgano de otro, y se sabe que la señalización wnt-B-catenina resulta crucial para la diferenciación celular y para la proliferación durante el desarrollo de otros órganos.

McCracken y sus colaboradores eliminaron mediante ingeniería genética la proteína β-catenina de las células epiteliales que revisten el estómago en desarrollo de los ratones. Un estudio previo había sugerido que, cuando se forma este órgano, la señalización Wnt es totalmente represiva, de modo que frustra la aparición del antro gástrico a la vez que estimula el crecimiento del intestino colindante. Los autores descubrieron que la eliminación de la β-catenina daba lugar a un cuerpo gástrico más pequeño y desorganizado, lo que sugería una nueva función de Wnt: promover la expansión del cuerpo gástrico a costa del antro gástrico.

Para generar organoides del cuerpo gástrico humano, McCracken y sus colaboradores utilizaron un protocolo ya consolidado para hacer que las células madre embrionarias formen precursores del estómago (el intestino anterior), exponiéndolas a diversos factores de crecimiento. Sin embargo, nunca antes se había manipulado el desarrollo de estos organoides del intestino anterior para hacer que formasen un cuerpo gástrico y que, además, adquiriesen las células parietales y principales que caracterizan esta región, ya que se desconocían los mecanismos de señalización que definen el desarrollo de las células parietales. Para superar este obstáculo, los investigadores trataron sus organoides con diversos compuestos farmacológicos e identificaron aquellos que podían estimular la diferenciación de las células parietales. La inhibición transitoria de la ruta de señalización MEK incrementaba la expresión de los genes específicos de las células parietales; el efecto se acentuaba mediante un tratamiento con la proteína BMP4, un factor de crecimiento.

#### Puntos débiles y fuertes

El nuevo estudio supone un avance importante en la elucidación de las cascadas de señales que dirigen el desarrollo del cuerpo gástrico humano. Sin embargo, los organoides se asemejan a un estómago fetal y no constituyen una réplica exacta del cuerpo gástrico maduro. Por lo tanto, carecen de utilidad clínica directa en medicina regenerativa o como modelos experimentales (por ejemplo, para estudiar las interacciones entre las células epiteliales y los microbios).

Las células principales de estos organoides parecen inmaduras. Además, la serie de pases repetidos (en los que los organoides, para evitar que crezcan en exceso, se reparten en nuevas placas de cultivo de tejidos) dio lugar a una pérdida gradual de células parietales, y el protocolo para estimular su desarrollo (tratamiento con un inhibidor MEK y BMP4) no volvió a inducir crecimiento. Esta limitación es importante, porque hacer pases resulta crucial para expandir una pequeña población inicial de células procedentes de un individuo; con ellos se generan suficientes organoides para llevar a cabo experimentos o se crea una cantidad suficiente de tejido para hacer trasplantes. Se ha demostrado que los organoides intestinales humanos procedentes de células madre embrionarias siguen desarrollándose tras haber sido implantados bajo el riñón de un ratón (un lugar propicio para el crecimiento del organoide), lo que sugiere que su maduración necesita moléculas señalizadoras que no están presentes en el medio de cultivo. McCracken y sus colaboradores no trasplantaron los organoides de esta forma. Queda por determinar si ello hubiese dado lugar a una maduración más avanzada.

No obstante, el nuevo trabajo tiene importantes repercusiones para el estudio del epitelio gástrico sano y la forma en que responde a una herida. Cuando esta se produce, las células epiteliales maduras del cuerpo gástrico adulto experimentan una reprogramación hacia un estado más inmaduro y menos diferenciado, lo que se interpreta como un esfuerzo para repoblar el epitelio. Este proceso de restauración se basa en la regulación coordinada de las rutas de señalización que tienen lugar durante el desarrollo. Al identificar alguna de esas señales del desarrollo normal, el estu-

dio actual puede muy bien aportar más información sobre cómo se lleva a cabo tal reparación.

De especial interés es la forma en que el estómago responde a la pérdida gradual de células parietales. En la enfermedad conocida como gastritis autoinmunitaria las defensas del organismo atacan y destruyen esas células. Por otro lado, su eliminación durante la infección por la bacteria Helicobacter pylori aumenta el riesgo de cáncer de estómago. Los recientes descubrimientos podrían aportar información sobre cómo activar o inhibir las rutas del desarrollo que modulan la repoblación del corpus gástrico con células parietales durante estos estados inflamatorios crónicos. También podrían ayudar a identificar los tipos celulares que generan los factores reguladores esenciales de estas rutas. A medida que vayan ampliándose las técnicas moleculares, gracias a los esfuerzos de investigadores como McCracken y sus colaboradores, podremos ir empezando a despejar estas importantes incógnitas.

—José B. Sáenz y Jason C. Mills División de gastroenterología Departamento de medicina Escuela de Medicina de la Universidad de Washington en San Luis

> Artículo original publicado en *Natur*e, vol. 541, págs. 160-161, 2017. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2017

Con la colaboración de <u>nature</u>

#### PARA SABER MÁS

An in vivo model of human small intestine using pluripotent stem cells. C. L. Watson et al. en *Nature Medicine*, vol. 20, págs. 1310-1314, 2014

Generation of stomach tissue from mouse embryonic stem cells. T.-A. K. Noguchi et al. en *Nature Cell Biology*, vol. 17, págs. 984-993, 2015

Wnt/β-catenin promotes gastric fundus specification in mice and humans. K. W. McCracken et al. en *Nature*, vol. 541, págs. 182-187, 2017.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

Cerebros creados en el laboratorio. Jürgen A. Knoblich en *lyC*, marzo de 2017. **Pequeños cerebros artificiales para investigar.** Christian Wolf en *MyC* n.° 83, 2017.

#### El escurridizo paso del Noroeste

La legendaria ruta ártica podría seguir siendo traicionera durante décadas

KATIE PEEK

A medida que cada verano disminuye la superficie de hielo marino de un Ártico cada vez más cálido, el paso del Noroeste se vuelve más tentador. La ruta —en realidad, una serie de estrechos situados en el norte de Canadá— podría acortar en más de 4800 kilómetros la travesía desde Nueva York a Shanghái, hoy efectuada a través del canal de Panamá. En la práctica, sin embargo, el hielo resulta tan impredecible que cruzarlo sigue suponiendo todo un riesgo. Los investigadores consideran que todavía deberán transcurrir varios años hasta que los barcos puedan navegarlo con regularidad.

#### De océano a océano

Dos travesías destacadas

Nunavik (2014)

Crystal Serenity (2016)

Hasta 30 embarcaciones han cruzado el paso del Noroeste cada verano desde 2007 (en invierno, los estrechos están bloqueados por el hielo). En 2014, el buque canadiense *Nunavik* fue el primer carguero en atravesarlo sin compañía de un rompehielos. El verano pasado, el barco francés *Crystal Serenity* fue el primer gran crucero en llevar a cabo la travesía.

#### Año a año

Extensión del hielo en septiembre (mínimo anual, millones de kilómetros cuadrados)

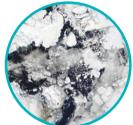


La capa de hielo cambia anualmente. En 2012 y 2016 se hallaron con facilidad rutas de aguas abiertas a lo largo del paso, pero en 2013 y 2014 se encontraban parcialmente heladas. Esa variabilidad frustra los planes de navegación a largo plazo.

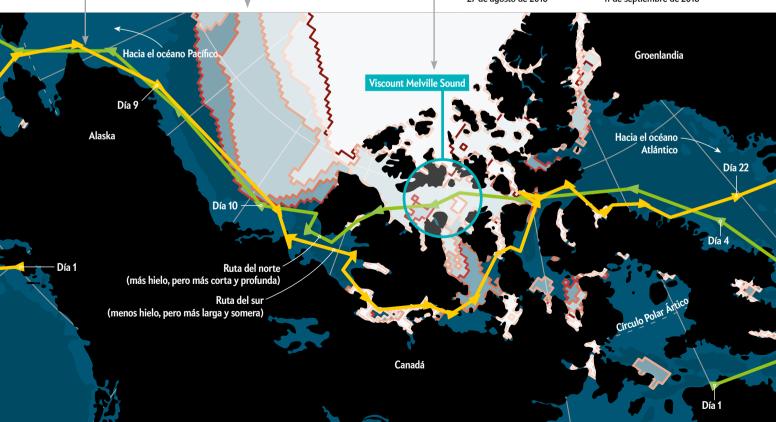
#### Semana a semana

Incluso los barcos con cascos reforzados evitan el hielo viejo y robusto que se desprende del casquete polar. Si los icebergs alcanzan un punto de estrangulamiento, como el de Viscount Melville Sound (mapa), el paso puede tardar días en despejarse. Y dado que las cartas náuticas de la zona son irregulares, los barcos no suelen cambiar de ruta sobre la marcha. Prefieren esperar.





11 de septiembre de 2016



FUENTES: SERVICIO CANADIENSE DE DATOS DE HIELO; CENTRO NACIONAL DE DATOS DE NIEVE Y HIELO DE EE.UU.; FEDNAV (Nunavik); CRYSTAL CRUISES (Crystal Serenity); NASA WORLDVIEW (imágenes de satélite); KATIE PEEK (gráficos)



NEUROLOGÍA

# EXCEPCIONAL CONTRAEL ALZHEIMER

Un ensayo clínico de referencia muestra que la dieta, el ejercicio físico y una vida social activa pueden ayudar a prevenir el deterioro cognitivo

Miia Kivipelto y Krister Håkansson

EN SÍNTESIS

En los últimos 30 años, unos 200 fármacos experimentales desarrollados para tratar la enfermedad de Alzheimer han fracasado. Si no se inventa un tratamiento eficaz, hacia 2050 el número de pacientes habrá aumentado drásticamente en todo el mundo.

Un reciente ensayo clínico ha aportado un rayo de esperanza al demostrar que el trastorno cognitivo de la demencia podría prevenirse si se prestara especial atención a varios aspectos de la salud.

Los participantes del estudio que adoptaron una serie de medidas saludables mostraron mejorías en indicadores cognitivos tales como la memoria o la velocidad de procesamiento mental. Los resultados de esta investigación son suficientes para que los profesionales de la salud comiencen a indicar a sus pacientes una serie de recomendaciones sobre la dieta, el ejercicio físico y la actividad social que pueden ayudar a prevenir la demencia.

Miia Kivipelto es profesora de geriatría clínica en el Instituto Karolinska de Suecia. Dirige la sección sobre envejecimiento del Hospital Universitario Karolinska, que persique desarrollar asistencia especializada para los ancianos. Es además directora científica de neuroepidemiología en la Universidad de Finlandia Oriental.

Krister Håkansson es investigador en el Departamento de Neurobiología, Ciencias Asistenciales y Sociedad en el Instituto Karolinska y profesor de psicología en la Universidad Linneo de Suecia.



UNCA ANTES HABÍA ALCANZADO LA VEJEZ TANTA GENTE. LA ESPERANZA DE vida ha aumentado de los 45 años a principios del siglo xix a los más de 80 de hoy en la mayoría de los países europeos, Japón, Canadá y Australia, entre otras naciones. De hecho, si la tendencia se mantiene, la mayor parte de los bebés nacidos hoy en esos países vivirá más allá de su centésimo cumpleaños.

Esta mayor longevidad viene acompañada de varios inconvenientes. Aunque consigamos vivir más que las generaciones anteriores, con esos años adicionales gozamos de más tiempo pero no de más salud. Estudios de diferentes partes del mundo indican que después de los 60 la mayoría de la gente padece al menos un trastorno crónico, como una enfermedad cardíaca o diabetes, y un estudio reciente basado en la población de Suecia demostró que, a los 80, solo uno de cada diez individuos no sufría una dolencia crónica. De hecho, la mayoría de las personas de más de 80 años de esa población padecía dos o más de ellas.

La medicina moderna logra tratar y controlar cada vez mejor muchas de esas afecciones, pero nuestros intentos por desarrollar terapias preventivas o curativas para algunas enfermedades comunes relacionadas con la vejez, en particular el alzhéimer, están fracasando. Esta demencia sigue un curso despiadado y, de manera progresiva, priva a la persona de recuerdos y de la consciencia de su propia identidad, una pérdida que también tiene efectos devastadores en sus familiares y amigos.

En Estados Unidos, a cerca del 32 por ciento de los mayores de 85 años se les ha diagnosticado alzhéimer, a menudo en combinación con otros tipos de demencia, como la causada por enfermedades vasculares. Se estima que en todo el mundo hay unos 50 millones de personas con algún tipo de demencia. En 2050, si ningún tratamiento logra retrasar la afección, más de 130 millones pueden padecer alguna de las formas de la enfermedad. Entre el 60 y el 70 por ciento de esos pacientes sufrirán alzhéimer, y entre el 20 y el 25 por ciento se clasificarán como enfermos por la variante vascular de esta afección.

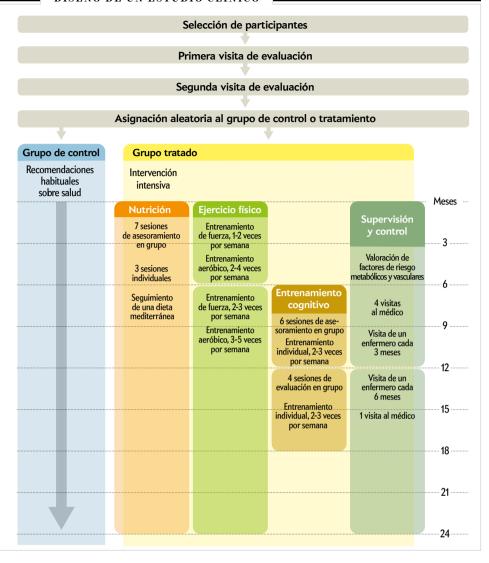
A pesar de los más de 100 ensayos clínicos que hay hoy en marcha, ninguna cura o fármaco ha logrado detener el curso del alzhéimer. Durante los últimos 30 años, más de 200 fármacos experimentales desarrollados para tratarlo han fracasado [véase «La búsqueda de un fármaco contra el alzhéimer», por Ulrike Gebhardt en Mente y Cerebro n.º 81, 2016]. Pero no todo es desalentador. Los nuevos datos de un ensayo clínico de referencia en el que hemos participado los dos autores de este artículo indican que el déficit cognitivo puede prevenirse o retrasarse incluso sin nuevos fármacos, mediante la promoción de cambios en el estilo de vida y el control de los factores de riesgo vascular.

El ensayo en cuestión se inspiró en estudios epidemiológicos que buscaban maneras de reducir el riesgo de padecer alzhéimer. Tales investigaciones, llamadas estudios de asociación, miden en diferentes momentos variables relacionadas con la salud, como la depresión, la hipertensión arterial, la dieta y el ejercicio físico. Más tarde, normalmente muchos años después, se investiga si los individuos adquieren un trastorno determinado. Una correlación fuerte entre una de esas variables y dicho trastorno sugiere que algún aspecto de la historia de nuestra salud puede clasificarse como factor de riesgo. Además, si una de las variables observadas se correlaciona con un bajo riesgo de enfermedad, ese resultado puede indicar que ejerce un efecto protector.

#### **NUESTRO ESTILO DE VIDA**

Durante los últimos 10 o 15 años, los estudios de asociación han demostrado que el mantenimiento de la salud vascular y la adopción de determinadas medidas (una dieta saludable, el ejercicio físico, una vida social activa y la obtención de mayores niveles de educación) pueden disminuir el riesgo futuro de padecer alzhéimer y otras demencias, incluso en aquellas personas portadoras de genes que aumentan ese riesgo. Los epidemiólogos están descubriendo cada vez más factores que pueden resultar protectores, por ejemplo, convivir con alguien o consumir una dieta mediterránea (basada principalmente en pescado, verduras, fruta y aceite de oliva). Algunos estudios sugieren que el control de la tensión arterial y la diabetes contribuiría a la prevención primaria, esto es, ayudaría a evitar la aparición de la enfermedad. Además, ejercería de prevención secundaria, al retrasar la pérdida de memoria y otros síntomas de los primeros estadios de la enfermedad.

Entre 2009 y 2011, un ensayo clínico, el Estudio Finlandés de Intervención Geriátrica para Prevenir el Deterioro y la Discapacidad Cognitivos (FINGER), contó con la participación de 1260 hombres y mujeres con edades de entre 60 y 77 años. Los participantes, que presentaban un riesgo ligeramente mayor de contraer demencia, se repartieron aleatoriamente entre dos grupos: 629 al grupo de control y 631 al grupo tratado. A estos últimos se les indicó un régimen consistente en dieta, ejercicio físico y entrenamiento cognitivo. Recibieron visitas de un enfermero, inicialmente cada tres meses, v visitaron al médico cinco veces durante los dos años del estudio, con el objetivo de comprobar qué tal seguían las recomendaciones. En cambio. los miembros del grupo de control solo recibieron recomendaciones básicas sobre su salud en dos visitas al médico.



Aunque los estudios de asociación señalen un supuesto factor protector, desgraciadamente no pueden demostrar que aplicarlo prevendrá realmente la demencia. Quienes sigan una dieta mediterránea o practiquen ejercicio tres veces por semana podrían estar evitando la enfermedad por otras variables que fueron ignoradas por los epidemiólogos.

Los expertos tratan de lidiar con ese problema mediante ajustes estadísticos, pero resulta casi imposible descartar todos los aspectos de la vida de una persona que pudieran interferir en las conclusiones de un estudio. Nunca pueden estar seguros de que lo han conseguido, y a veces los datos relevantes ni siquiera existen. Obtener datos fiables sobre las experiencias de la primera infancia es extremadamente difícil, aunque lo que sucede durante los primeros años puede influir en el desarrollo de hipertensión arterial o en algún otro aspecto de la salud que contribuya al riesgo de padecer alzhéimer en la vejez. La falta de los datos necesarios puede producir asociaciones espurias entre variables que lleven a conclusiones erróneas. Las ecuaciones estadísticas, además, «caen por su propio peso» si se consideran demasiadas variables al mismo tiempo.

En 2010, el problema de establecer causalidad a partir de estudios de asociación hizo que una conferencia de los Insti-

tutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) concluyera que no hay suficientes datos para hacer recomendaciones firmes sobre si un factor determinado puede disminuir el riesgo del deterioro cognitivo. Para superar esta dificultad, un artículo de revisión bibliográfica sistemática surgido de esa conferencia propuso que los expertos en alzhéimer pusieran en marcha ensayos aleatorios comparativos, y que cualquier estudio que se emprendiera examinara no uno, sino múltiples factores que pudieran resultar fundamentales en la prevención de la demencia.

El ensayo aleatorio comparativo es el método científico por excelencia que permite determinar si un tratamiento es realmente eficaz; en este caso, si las variables (como la dieta o el ejercicio) presentan una verdadera relación de causa-efecto con resultados tales como la prevención del deterioro cognitivo. Los participantes de estos ensayos son asignados de manera aleatoria a un tratamiento o a un grupo de control. Para evitar el sesgo de los datos, ni los investigadores ni los participantes del estudio saben a qué grupo están asignados los individuos.

En el pasado se han llevado a cabo pocos ensayos aleatorios comparativos de larga duración sobre si los cambios en el estilo de vida pueden mejorar la salud, porque es complicado hacer un seguimiento fiable del comportamiento diario. Pero los expertos de la conferencia de los NIH los siguen recomendando como la mejor manera de proceder, debido a la necesidad de datos fiables y a que los anteriores ensayos aleatorios comparativos que examinaban una sola variable han fallado o producido resultados dispares. Además, los investigadores del alzhéimer se han dado cuenta de que pueden aprender de las estrategias tempranas de prevención de las enfermedades del corazón y la diabetes, basadas en estudios que analizaron múltiples factores de riesgo.

#### **EL ESTUDIO**

Desde 2010 se han llevado a cabo varios ensayos aleatorios comparativos a largo plazo, y sus resultados se están publicando ahora. Los de nuestro proyecto, el Estudio Finlandés de Intervención Geriátrica para Prevenir el Deterioro y la Discapacidad Cognitivos (FINGER, por sus siglas en inglés), han sido los primeros en publicarse. Su objetivo ha consistido en establecer el efecto en la salud cognitiva de una dieta mejorada, el ejercicio físico y el entrenamiento mental, compaginados con asesoramiento médico regular y una supervisión de la salud vascular.

En concreto, queríamos saber si, en un período de dos años, la capacidad cognitiva general difería entre el grupo de tratamiento, formado por 631 hombres y mujeres con edades comprendidas entre los 60 y los 77 años, y los 629 miembros del grupo de control. (Estos últimos recibían asesoramiento médico, y su salud cardiovascular se supervisaba con regularidad. Si se identificaban problemas de salud, como hipertensión arterial, se derivaban a un médico.) Para optimizar las posibilidades de que el ensayo tuviera éxito, formamos los grupos a partir de individuos con un elevado riesgo de padecer deterioro cognitivo, de acuerdo con sus puntuaciones en una encuesta que mide el riesgo de demencia (la Escala de Factores de Riesgo Cardiovascular, Envejecimiento y Demencia).

En comparación con el grupo de control, el de intervención (o tratamiento) recibió orientación relativa a la dieta, al entrenamiento cognitivo y al ejercicio físico, además de una supervisión más intensa de la salud cardiovascular. La orientación nutricional pretendía conseguir un equilibrio saludable de proteínas, grasas, carbohidratos, fibras alimentarias y sal, e incluía restricciones en el consumo de ácidos grasos trans, azúcares refinados y alcohol, todo en conformidad con las recomendaciones del Consejo Nacional de Nutrición de Finlandia. La dieta recomendada incluía principalmente frutas, verduras, cereales integrales y aceite de colza, con un consumo de pescado de al menos dos veces por semana. El único complemento alimenticio era la vitamina D.

El ejercicio físico incluía entrenamiento de fuerza muscular, ejercicio aeróbico y equilibrio postural. Durante los primeros seis meses, el programa de ejercicios, dirigido por un fisioterapeuta, se adaptaba a cada persona; después los participantes lo practicaban de forma independiente en sesiones grupales.

#### SI TE INTERESA ESTE TEMA...

Descubre nuestros dos monográficos dedicados a esta enfermedad neuro-degenerativa y conoce los hallazgos recientes sobre las causas y las posibles estrategias terapéuticas para hacerle frente.



Alzhéimer. Colección TEMAS n.º 62
www.investigacionyciencia.es/revistas/temas/numero/62

Alzhéimer. Colección ESPECIAL (solo en pdf)
www.investigacionyciencia.es/revistas/especial/numero/15

Al principio se les recomendaba ir al gimnasio de una a dos veces por semana en sesiones de 30 a 45 minutos para entrenar la fuerza muscular. Tras seis meses en los que incrementaban progresivamente la intensidad, los participantes alcanzaban un nivel máximo de dos a tres sesiones de gimnasio de 60 minutos por semana, que mantenían durante los restantes 18 meses. Además, se les aconsejó que realizaran entrenamiento aeróbico dos veces por semana e incrementaran el régimen de manera gradual, hasta de tres a cinco veces por semana. Según las preferencias individuales, podían elegir entre marcha nórdica, gimnasia acuática, correr o calistenia como partes del componente aeróbico de la intervención.

El grupo de tratamiento utilizó además un programa informático para entrenarse en diferentes tareas cognitivas diseñadas para mejorar las funciones ejecutivas (planificación y organización), la memoria y la velocidad mental. Tras seis sesiones introductorias en grupo dirigidas por un psicólogo,

los participantes se entrenaban por su cuenta de dos a tres veces por semana en sesiones de 10 a 15 minutos durante dos períodos de seis meses. En cuatro exámenes en grupo se evaluaron los progresos alcanzados y se analizaron asuntos tales como los cambios cognitivos relacionados con la edad.

Los participantes también se sometieron a controles regulares de la salud metabólica y vascular. En seis ocasiones un enfermero del estudio les midió el peso, la tensión arterial y el perímetro de la cadera y la cintura. Los médicos comentaron estos y otros resultados analíticos con los sujetos, cinco veces durante el período de dos años del ensayo, con el objetivo de fomentar en ellos cambios en los hábitos diarios.

Desde cualquier punto de vista, FINGER demostró ser una intervención intensiva para la mayoría de los participantes, un cambio drástico en sus vidas en los dos años que duró. El hecho de que la mayoría cumpliera con la rutina fue un éxito en sí mismo. Solo el 12 por ciento dejó de participar, normalmente aduciendo problemas de

#### MEDIDAS PREVENTIVAS



La actividad física fue una pieza clave de la intervención FINGER.



salud. Además, solo 46 de los 631 participantes en el grupo de intervención experimentó alguna dificultad en completar las tareas (el suceso adverso más común fue dolor muscular después del entrenamiento físico). Concluimos que es posible aplicar un programa exhaustivo de cambios en las actividades diarias de individuos en edad avanzada. Pero la pregunta más importante era si de verdad se había alcanzado el objetivo de conservar las funciones cognitivas.

Tras dos años, el grupo tratado mostró claros beneficios: la capacidad cognitiva general mejoró en promedio tanto en el grupo tratado como en el control, pero el primero se benefició un 25 por ciento más que el segundo. Otro análisis, que examinó el número de personas que sufrieron deterioro cognitivo durante los dos años, demostró un resultado sorprendente: el riesgo de padecerlo resultó ser un 30 por ciento más alto en el grupo de control. En los ensayos aleatorios comparativos, la mejoría de los grupos de control suele producirse por varios motivos. Las personas tienden a dar mejores resultados en las mismas pruebas la segunda vez que las realizan. Pero FINGER no contaba con un grupo de control en el sentido tradicional. Las sesiones regulares de asesoramiento médico y seguimiento cardiovascular que recibieron los individuos de ese grupo se convirtieron en un tipo de mini intervenciones.

Además, muchos de ellos pudieron haber sido estimulados por esas sesiones y haber emprendido al menos algunos cambios beneficiosos para sus funciones cognitivas. Aunque sabíamos que tal situación podría reducir las diferencias de resultados entre ambos grupos, teníamos también una obligación ética de asegurar que la intervención ejercía al menos algún beneficio para el grupo de control. Aun así, después de comparar nuestros resultados, no perdimos la certeza de que representaba un efecto real, porque el grupo tratado mejoró en un grado significativamente mayor que el grupo de control.

Los participantes del grupo tratado también lograron avances significativos en otras áreas. Mejoraron en dominios cognitivos específicos que ayudan a llevar a cabo las actividades diarias y que a menudo se deterioran con la edad. En comparación con el grupo de control, registraron una mejora del 83 por ciento en las funciones ejecutivas, una puntuación un 150 por ciento superior en velocidad de procesamiento (el tiempo requerido para realizar una tarea mental) y un rendimiento un 40 por ciento mayor en tareas cognitivas complejas (como recordar una lista larga de elementos).

Al profundizar más en nuestros datos, descubrimos que los participantes con una variante genética (APOE e4) que hace aumentar el riesgo de padecer alzhéimer parecían obtener más ventajas de los cambios que otros sin ella, lo que reforzaba las pruebas sobre la eficacia de la intervención. Aquellos del grupo tratado que portaban el gen en cuestión tuvieron un ritmo más lento de envejecimiento celular, el cual se midió a partir de unos marcadores biológicos llamados telómeros (una suerte de caperuzas en los extremos de los cromosomas).

#### AMPLIACIÓN DEL ENSAYO

Hoy disponemos de indicios bastante claros de que la combinación de una dieta mejorada, ejercicio físico, estimulación mental y social y tratamiento de los problemas cardiovasculares puede mejorar la cognición incluso después de los 60 años. Pero todavía queda por realizar trabajo de seguimiento para confirmar nuestros resultados iniciales.

El hallazgo de una mejoría en las funciones mentales después de dos años sugiere, pero no demuestra, que modificar los hábitos alimentarios y de ejercicio físico puede proteger contra la demencia. Para investigar si es posible retrasar su aparición, tendríamos que considerar el largo período presintomático típico de varias formas de demencia. El alzhéimer se desarrolla unos 15 o 20 años antes de que puedan diagnosticarse las alteraciones cognitivas. Ello nos obligaría a realizar un seguimiento de las personas a lo largo de un período extenso. Por supuesto, tendríamos que valorar cuándo un estudio de este tipo resulta demasiado caro e inviable.

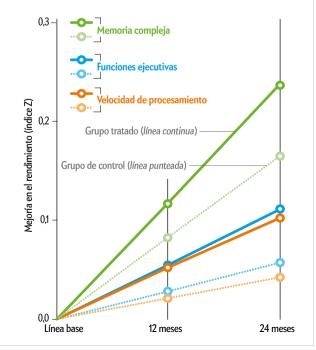
Otra cuestión radica en saber si podría ayudarse a alguien que estuviera experimentando los cambios cerebrales que preceden a los problemas cognitivos mediante medidas que contrarresten las alteraciones fisiológicas. ¿Pueden hábitos como los introducidos en FINGER hacer retroceder el comienzo de los trastornos cognitivos? Posponer síntomas de dos a cinco años se traduciría en una mejoría significativa en la salud pública. Significaría que numerosas personas no llegarían a ser diagnosticadas de demencia, porque morirían antes por otras causas.

Para investigar alguna de estas cuestiones hemos puesto en marcha una ampliación del ensayo FINGER de otros siete años. En ella planeamos examinar neuroimágenes para determinar si los buenos hábitos pueden contrarrestar la degradación de las conexiones nerviosas y la atrofia principal en ciertas áreas cerebrales, ambas sellos distintivos del alzhéimer. Los análisis de sangre pueden precisar si la adopción de comportamientos que parecen mejorar la cognición disminuye la inflamación, el estrés celular y una deficiencia en proteínas importantes para

#### RESULTADOS DEL ESTUDIO

#### Cada vez mejor

Los participantes del estudio FINGER, tanto en el grupo de control como en el tratado, mejoraron en varias medidas cognitivas de memoria, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento mental. Pero 24 meses después de iniciarse el estudio, el grupo tratado obtuvo mejores puntuaciones que el de control.



la salud mental, signos patológicos que a menudo se observan en las autopsias de los pacientes de alzhéimer.

También estamos trabajando con otros grupos para poner en común los resultados de estudios similares al nuestro llevados a cabo en otros países. Las comparaciones pueden ayudar a determinar si nuestros descubrimientos pueden generalizarse y aplicarse a distintas poblaciones. La combinación de los datos también puede aumentar el poder estadístico de la investigación y permitir análisis más detallados de intervenciones tempranas. Podríamos, por ejemplo, comparar los niveles de entrenamiento físico entre grupos de intervención de varios estudios para identificar los niveles óptimos que permiten preservar la salud mental.

Lo aprendido con FINGER puede también servir como modelo en estudios similares que pretendan utilizar la bibliografía epidemiológica para extrapolar múltiples factores de riesgo que puedan ser examinados en ensayos aleatorios comparativos. Ahora mismo estamos colaborando en dos proyectos europeos de este tipo denominados Envejecimiento Saludable Mediante Asesoría por Internet (cuyo acrónimo inglés es HATICE) y Estrategias Multimodales para Promover un Cerebro Sano en la Vejez (MULTI-MODE).

No será necesario esperar otra década para que los profesionales de la salud comiencen a indicar recomendaciones a sus pacientes. FINGER ya ha proporcionado suficientes pruebas como para sugerir a los pacientes que sigan las medidas saludables que estamos investigando. Si los NIH decidieran convocar una nueva conferencia, llegarían ahora a una conclusión más optimista que la que sostuvieron hace siete años, incapaces de recomendar ninguna medida preventiva.

Además, cuentan ahora con el respaldo de informes recientes que indican una disminución de la frecuencia de alzhéimer en EE.UU. y de todas las formas de demencia en EE.UU. y varios países europeos. Tal descenso quizá se deba al cambio de hábitos emprendido por la gente por su cuenta tras haber oído acerca de estudios científicos sobre el posible efecto positivo de los nuevos hábitos en la salud cognitiva.

Frente a los numerosos fracasos farmacológicos, la prevención puede ser la mejor manera de hacer frente a la epidemia de demencia, como ya sucede en muchas otras enfermedades crónicas. La conclusión general que extraemos de FINGER es que nunca es demasiado pronto para tomar medidas para prevenir el alzhéimer y, afortunadamente, puede que tampoco nunca sea demasiado tarde: los cambios en la forma en que vivimos parecen ayudar a algunas personas incluso después de que el deterioro cognitivo haya comenzado.

#### PARA SABER MÁS

A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive trainig, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. Tiia Ngandu et al. en *Lancet*, vol. 385, págs. 2255-2263, 6 de junio de 2015.

Defeating Alzheimer's disease and other dementias: A priority for European science and society. Bengt Winblad et al. en *Lancet Neurology*, vol. 15, n.º5, págs. 455-532, abril 2016.

#### **EN NUESTRO ARCHIVO**

Anticiparse al alzhéimer. Gary Stix en *lyC*, agosto de 2010. Medidas para prevenir el alzhéimer. David A. Bennett en *MyC* n.° 80, 2016.



## SUSCRÍBETE a Investigación y Ciencia...



Ventajas para los suscriptores:

- Envío puntual a domicilio
- Ahorro sobre el precio de portada
  82,80 € 75 € por un año (12 ejemplares)
  165,60 € 140 € por dos años (24 ejemplares)
- Acceso gratuito a la edición digital de los números incluidos en la suscripción (artículos en pdf)

## ... y recibe gratis 2 números de la colección TEMAS





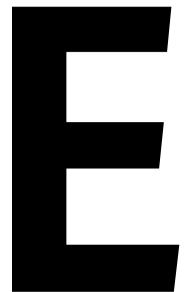
www.investigacionyciencia.es/suscripciones
Teléfono: +34 934 143 344





**S. Bradley Cenko** es investigador del Centro de Vuelos Espaciales Goddard de la NASA, donde ejerce como director adjunto de la misión Swift. Trabaja con sondeos celestes de gran área efectuados con instrumentos espaciales y terrestres para estudiar fenómenos astrofísicos variables.

Neil Gehrels fue jefe del Laboratorio de Física de Astropartículas del Centro de Vuelos Espaciales Goddard e investigador principal de la misión Swift, así como director de proyectos del Telescopio de Rastreos Infrarrojos de Campo Amplio (WFIRST) y del observatorio espacial de rayos gamma Fermi. Falleció en febrero de 2017, justo antes de que la versión original de este artículo fuese enviada a imprenta.



N EL CORAZÓN DE LA VÍA LÁCTEA Y DE PRÁCTICAMENTE CUALQUIER OTRA gran galaxia se esconde un profundo misterio cósmico: un agujero negro supermasivo. Estos objetos, que concentran masas entre millones y miles de millones de veces mayores que la del Sol en una región más pequeña que el sistema solar, resultan tan extraños que parecen casi místicos. Todavía nadie entiende bien cómo la naturaleza logra comprimir tanta materia en un espacio tan diminuto. Lo que

sí sabemos es que los agujeros negros supermasivos extienden sus manos gravitatorias y, con ello, moldean de una manera profunda y sutil las galaxias que los albergan. Al estudiar cómo crecen y se comportan estos objetos, los astrónomos esperan descubrir las claves que rigen el nacimiento y la evolución de las propias galaxias.

El problema radica en que, dado que no emiten luz, los agujeros negros supermasivos pasan la mayor parte del tiempo inactivos e invisibles a nuestros ojos. Solo cobran vida cuando engullen materia. Pero estos festines son muy poco frecuentes, ya que el gas, el polvo y las estrellas que giran a su alrededor suelen hacerlo en órbitas estables, por lo que nunca serán devorados. No obstante, en las pocas ocasiones en que un objeto de tamaño considerable cae en su interior, su frenética actividad puede observarse desde muy, muy lejos.

Durante la mayor parte del último medio siglo, los científicos han observado principalmente una sola variedad de agujeros negros activos: los cuásares. Descubiertos en 1963 por el astrónomo Maarten Schmidt, del Instituto de Tecnología de California, estos objetos corresponden a los centros ultraluminosos de galaxias distantes. Pueden verse hasta en los confines del universo, ya que cada uno brilla más que miles de millones de soles. Se cree que se producen cuando enormes nubes de gas y polvo se precipitan hacia un agujero negro supermasivo: un proceso que se prolonga durante cientos de miles o millones de años y durante el cual la materia se comprime, se calienta y brilla mientras gira

y cae. No obstante, los cuásares no son objetos de estudio ideales: están asociados a procesos extremos, por lo general muy lejanos, relativamente poco frecuentes y que apenas dan cuenta de una pequeña parte de la vida de un agujero negro. Por tanto, no nos permiten saber cómo se alimentan y crecen en circunstancias normales estos colosos. Otra manera de estudiar los agujeros negros supermasivos consiste en medir la velocidad de las estrellas que pasan zumbando a su alrededor; sin embargo, esta técnica solo funciona bien para casos muy cercanos (en la Vía Láctea o en una de sus galaxias vecinas), donde los telescopios todavía son capaces de resolver estrellas individuales.

En 1988, Martin Rees, de la Universidad de Cambridge, propuso una tercera vía para estudiar estos objetos, una que hace poco ha comenzado a dar sus frutos. En lugar de observar cuásares lejanos o medir la velocidad a la que orbitan las estrellas cercanas a un agujero negro, la idea consiste en buscar breves y brillantes destellos luminosos procedentes de las inmediaciones de uno de estos astros. Tales fenómenos, conocidos como «eventos disruptivos de marea» (EDM, de *tidal disruption events*), se producen cuando un agujero negro supermasivo devora una

EN SÍNTESIS

Casi todas las grandes galaxias albergan en su centro un agujero negro supermasivo. Para investigar sus propiedades, los astrónomos deben observar con detalle los procesos mediante los cuales estos astros engullen materia.

Un tipo de proceso muy limpio y de corta duración es el que tiene lugar cuando el agujero negro destroza y devora una estrella cercana. Tales fenómenos reciben el nombre de «eventos disruptivos de marea».

Una nueva generación de telescopios está permitiendo estudiar tales eventos con gran precisión. Los resultados ayudarán a entender mucho mejor la física de los agujeros negros supermasivos y su influencia sobre las galaxias.



LOS CUÁSARES, brillantes faros cósmicos, se generan cuando un agujero negro supermasivo engulle grandes cantidades de gas (arriba, una recreación artística). Sin embargo, se trata de procesos lentos, poco frecuentes y que acontecen en galaxias distantes, por lo que no permiten estudiar de manera precisa la dinámica del agujero negro. Una alternativa consiste en captar el momento en el que estos colosos cósmicos devoran una estrella.

estrella. En lugar de milenios, solo tardan meses en completarse, lo que permite seguir el proceso de principio a fin. Además, su gran brillo hace posible observarlos en galaxias tanto próximas como distantes.

#### LA DESTRUCCIÓN DE UNA ESTRELLA

Los eventos disruptivos de marea resultan mucho más impresionantes que el suave flujo y reflujo de los océanos; pero, en el fondo, no son tan diferentes. Las mareas se deben principalmente a la gravedad de la Luna, la cual «tira» con mayor intensidad del lado de nuestro planeta que tiene más cerca. Esa diferencia de la atracción lunar entre caras opuestas de la Tierra recibe el nombre de fuerza de marea. Este fenómeno genera un pequeño abultamiento, o marea alta, tanto en el lado del planeta que se encuentra más próximo al satélite como, de manera un tanto paradójica, en el opuesto. Al mismo tiempo, ello produce una correspondiente marea baja en la dirección perpendicular al eje Tierra-Luna. En el caso de una estrella que se encuentra en

las inmediaciones de un agujero negro supermasivo, las deformaciones «de marea» que este induce sobre aquella pueden llegar a despedazarla.

Los detalles de semejante defunción estelar dependen de los tamaños de la estrella y del agujero negro. Y, del mismo modo que resulta más sencillo desgarrar un algodón de azúcar que una bola de billar, un objeto pequeño y denso, como una enana blanca, resistirá mucho mejor las fuerzas de marea que una estrella como el Sol. No es fácil que los agujeros negros supermasivos de mayor tamaño (aquellos con miles de millones de masas solares) produzcan EDM: debido a su monstruoso tamaño, engullirán la estrella entera antes de destrozarla. Sin embargo, los objetos con una masa de pocos millones de soles harán añicos la mayoría de las estrellas que se aproximen a menos de unos 50 millones de kilómetros; aproximadamente, la distancia que media entre Mercurio y el Sol.

Pero, por espectacular que pueda parecernos el desmembramiento de una estrella, este fenómeno no es más que el co-

mienzo del espectáculo. Poco después, los restos estelares se extenderán y empezarán a desviarse de su trayectoria inicial. La mecánica orbital básica dicta que en torno a la mitad de los desechos serán expulsados en forma de largos filamentos de material. Mientras, la otra mitad continuará orbitando en torno al agujero negro y formará un disco de acreción: una estructura de anillos espirales que irá cayendo hacia el objeto. En el proceso, el material del disco se acelerará hasta casi la velocidad de la luz y, a medida que las fuerzas gravitatorias y de rozamiento lo compriman y lo calienten, brillará y se calentará hasta los 250.000 grados centígrados. Durante un período de semanas o meses, un EDM típico hará que un agujero negro previamente inactivo e invisible eclipse a todas las estrellas de su galaxia.

#### LOS PRIMEROS HALLAZGOS

Aunque los teóricos predijeron los EDM hace decenios, los primeros fenómenos de este tipo solo se detectaron en los años noventa y a principios de siglo. Ese retraso se debió, en parte, a que se trata de procesos muy poco comunes. Según los cálculos, en una galaxia como la Vía Láctea ocurren una vez cada 100.000 años. También puede ser complicado verlos. Algunos modelos teóricos indicaban que el brillo máximo del disco de acreción de un EDM se produciría en la banda de los rayos X «blandos» o en el ultravioleta lejano, longitudes de onda difíciles de observar desde la superficie terrestre debido a las interferencias causadas por el polvo interestelar y la atmósfera. Esos mismos modelos también sugerían que los astrónomos podrían usar un EDM para estimar con relativa precisión la masa del agujero negro que lo produce, un dato fundamental para descubrir cómo influye el tamaño de estos objetos en su comportamiento y en su entorno galáctico. Para calcular la masa de un agujero negro, los investigadores pueden medir cuánto tarda un EDM en alcanzar su brillo máximo, lo cual revela con qué velocidad se forma el disco de acreción y a qué ritmo se alimenta al coloso. Dado que los EDM son tan brillantes, permiten determinar las masas de un abanico muy amplio de agujeros negros supermasivos, un aspecto en el que superan a cualquier otro fenómeno conocido.

Los primeros candidatos a EDM aparecieron en los datos de los telescopios espaciales ROSAT (de rayos X) y Explorador de Evolución Galáctica (ultravioleta) en forma de eventos brillantes, localizados en los centros de galaxias previamente inactivas y con una duración de entre semanas y meses. Como primeras manifestaciones de un fenómeno predicho largo tiempo atrás, estos hallazgos fueron especialmente importantes para asentar un nuevo campo de investigación. Sin embargo, debido a que se descubrieron sobre todo en datos antiguos, los astrónomos no pudieron estudiarlos en tiempo real en diversas longitudes de onda. Para captar un EDM en el momento de producirse, los investigadores habrían de tener mucha suerte o ser capaces de explorar de manera continuada franjas mastodónticas del cielo.

Al final, la fortuna quiso que los constantes avances en sensores y en almacenamiento de datos hicieran posible este tipo de estudios. En la actualidad, una cámara óptica puntera puede captar un grado cuadrado o más del cielo en una sola instantánea. El cambio que esto supone puede equipararse a ver el firmamento con una lente panorámica después de llevar años mirándolo a través de una pajita de bebida. Ahora, al poder explorar grandes áreas de cielo y combinar digitalmente las imágenes para identificar elementos temporales casi imperceptibles, los astrónomos pueden descubrir y estudiar con mucha mayor facilidad tanto EDM como toda otra serie de fenómenos

EVENTOS DISRUPTIVOS DE MAREA

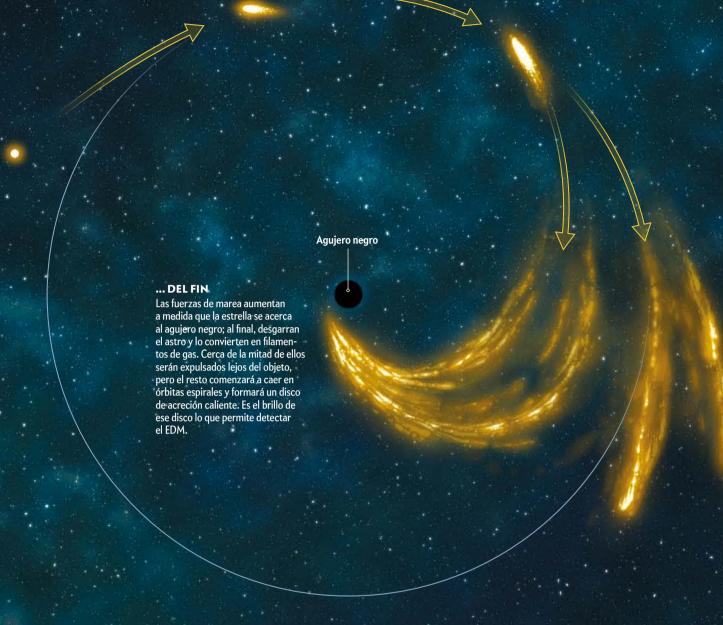
#### Morir en un agujero negro

Aunque los agujeros negros no emiten luz, pueden ser causa de algunos de los fenómenos más luminosos del universo. Así ocurre con los agujeros negros supermasivos: misteriosos objetos con masas entre millones y miles de millones de veces mayores que la del Sol que habitan en el centro de la mayor parte de las galaxias. Si una estrella errante se aproxima demasiado a uno de ellos, el intenso campo gravitatorio la despedazará y arrancará una corriente de gas, el cual se comprimirá y se calentará. Estos fenómenos, conocidos como eventos disruptivos de marea (EDM), pueden verse a través de todo el cosmos y proporcionan valiosa información sobre la manera en que los agujeros negros supermasivos se alimentan y crecen.

Estrella

#### **EL PRINCIPIO...**

Un EDM comienza cuando un agujero negro supermasivo ejerce una mayor atracción gravitatoria sobre el hemisferio más próximo de una estrella cercana. La magnitud de estas fuerzas de marea depende de la masa del agujero negro y de la densidad de la estrella. Aquí, una similar al Sol comienza a deformarse cuando se acerca a un agujero negro de un millón de masas



#### **UNA VISTA SIN IGUAL**

Debido a su brevedad, los EDM constituyen la única manera de presenciar cómo un agujero negro supermasivo despierta, engulle materia y regresa a la inactividad. Al medir el tiempo que tarda el disco de acreción en formarse ①, alcanzar su brillo máximo ② y desaparecer ③, los astrónomos pueden calcular el tamaño de la estrella devorada, así como la masa y el momento

angular del agujero negro. El proceso también permite estudiar las ondas de choque generadas en el disco de acreción o la creación de chorros relativistas (corrientes de partículas lanzadas a velocidades próximas a la de la luz desde los polos del agujero negro). Ningún otro fenómeno cósmico permite estudiar la manera en que un agujero negro engulle materia.







astrofísicos transitorios. Estos nuevos estudios de gran campo, con nombres como Telescopio de Sondeo Panorámico y Sistema de Respuesta Rápida (Pan-STARRS), Factoría Transitoria de Palomar (PTF) y Sondeo Automatizado de Todo el Cielo en Busca de Supernovas (ASAS-SN), fueron diseñados principalmente para identificar supernovas y asteroides, pero pueden llegar mucho más lejos. Dado que cada noche consiguen fotografiar millones de galaxias, también se muestran sensibles a eventos transitorios más exóticos, como los EDM.

#### NUEVAS PREGUNTAS PARA UNA NUEVA ERA

En 2010, poco después del comienzo del sondeo Pan-STARRS, un equipo dirigido por Suvi Gezari, astrónoma de la Universidad de Maryland, descubrió un nuevo EDM. Bautizado como PS1-10jh, el evento tuvo lugar en torno a un agujero negro de unos dos millones de masas solares situado en una galaxia a 2700 millones de años luz de distancia. Debido a que el evento fue identificado poco después de la toma de datos, Gezari y sus colaboradores pudieron ver, por vez primera, cómo continuaba su desarrollo en el óptico y el ultravioleta. Y lo que encontraron fue sorprendente.

Las mediciones de su espectro indicaron que el EDM parecía ser demasiado frío. Su temperatura, de unos 30.000 grados, era más de ocho veces menor que la predicha por la mayoría de las teorías básicas sobre discos de acreción. Además, en vez de des-

# Las enrevesadas propiedades de PS1-10jh dejaron algo muy claro: los eventos disruptivos de marea constituían un fenómeno mucho más complejo de lo que nadie había imaginado

vanecerse en unas semanas a medida que el disco de acreción se enfriaba y se disipaba, PS1-10jh mantuvo una temperatura constante durante varios meses después del descubrimiento inicial. Y lo más extraño de todo: Pan-STARRS había detectado en el brillo residual del fenómeno signos de helio ionizado, el cual solo podría generarse a temperaturas superiores a los 100.000 grados. Y aunque el EDM parecía ser rico en helio, también parecía estar desprovisto de hidrógeno, el elemento más abundante del universo y el ingrediente principal de las estrellas. Los teóricos se pusieron manos a la obra para intentar averiguar qué podía estar originando estos resultados tan desconcertantes.

Para explicar la falta de hidrógeno de PSI-10jh, el equipo de Pan-STARRS sugirió la posibilidad de que la estrella destruida hubiera perdido su gruesa envoltura de hidrógeno en algún momento del pasado; posiblemente, en una interacción previa con el agujero negro. Eso habría dejado solo el núcleo de la estrella, rico en helio, para generar el disco de acreción. Pero esto, por sí solo, no podía explicar las curiosas discrepancias térmicas del evento (su temperatura sorprendentemente baja frente a la abundancia de helio ionizado, solo posible a temperaturas

mucho mayores). Para resolver ese misterio, otros teóricos postularon que, en realidad, no estábamos observando directamente el disco de acreción del agujero negro de PS1-10jh. En su lugar, se trataría de un velo de gas que rodeaba al objeto a una distancia mucho mayor, el cual absorbía la intensa radiación producida por el disco y la volvía a emitir a temperaturas más bajas. Como ventaja añadida, dicho velo explicaría la aparente ausencia de hidrógeno sin necesidad de que el progenitor del EDM fuese un núcleo exótico rico en helio: a una temperatura adecuada y con una densidad lo suficientemente elevada, un velo de este tipo podría ocultar la presencia de hidrógeno.

El único problema radicaba en que un espeso velo de gas que se encontrase a la distancia necesaria del agujero negro no sería estable: con el tiempo, el gas se precipitaría hacia el agujero negro o se disiparía hasta resultar invisible. Los oscuros orígenes de este material son todavía objeto de un intenso debate, pero, en términos generales, existen dos posibilidades. Por un lado, a medida que los restos de la estrella destruida giran alrededor del astro y van formando un disco de acreción cada vez mayor, una serie de ondas de choque pueden propagarse hacia fuera a gran distancia del disco; eso evitaría que algunos de los escombros periféricos cayesen de inmediato, lo que crearía temporalmente una pantalla de material. Por otro, un disco de acreción recién formado podría canalizar tanto material hacia el interior como para superar brevemente la capacidad de ingestión de un

agujero negro; eso crearía, justo fuera del coloso, vientos transitorios o emisiones de material que empujarían los restos estelares mucho más allá del disco de acreción.

Mientras los astrónomos consideraban estas enrevesadas posibilidades para PS1-10jh y otros EDM descubiertos poco después, algo quedó muy claro: los EDM constituían un fenómeno mucho más complejo de lo que nadie había imaginado. Con todo, la mayor sorpresa estaba aún por llegar.

#### LA CONMOCIÓN DE SWIFT

Dicha sorpresa llegó en la madrugada del 28 de marzo de 2011, con una alerta automática enviada a los buscas y los teléfonos móviles de un equipo de astrónomos de todo el mundo. El satélite Swift acababa de detectar un pulso de radiación de alta

energía procedente de las profundidades del espacio. Construido por la NASA en colaboración con instituciones italianas y británicas, Swift es un telescopio espacial ágil diseñado para estudiar explosiones celestes. Su objetivo principal son los estallidos de rayos gamma (GRB, por sus siglas en inglés), catastróficas explosiones estelares que se encuentran entre los eventos astrofísicos más luminosos del universo. Cada vez que un torrente de rayos gamma llega a los sensores de Swift, el instrumento se reorienta con rapidez para observar la fuente en rayos X y luz óptica; después, envía datos que desencadenan una compleja cadena de acontecimientos en tierra. Tras una alerta de Swift, los astrónomos pugnan por hacerse con los servicios de los mayores y más potentes telescopios del mundo para buscar el brillo residual asociado a un GRB antes de que desaparezca de la vista para siempre. Desde su lanzamiento en 2004, Swift ha descubierto más de mil GRB. Sin embargo, este evento particular, más tarde denominado Swift J1644+57, resultaría ser diferente de todo lo que el satélite había visto hasta entonces.

Como su nombre indica, los estallidos de rayos gamma tienden a ser breves, con una duración típica de entre una fracción

de segundo y algunos minutos. Cuando orientamos nuestros telescopios hacia Swift J1644+57 en aquella madrugada de marzo, esperábamos ver el típico brillo residual evanescente de un GRB de corta duración. En vez de eso, observamos brillantes y erráticos destellos de ravos gamma durante un día, a los que siguieron meses de emisiones de rayos X, intensas pero cada vez más débiles. Pronto descubrimos que la explosión provenía de una galaxia situada a 3800 millones de años luz, en la dirección de la constelación del Dragón. Uno de nuestros colaboradores, Joshua S. Bloom, de la Universidad de California en Berkeley, sugirió que habíamos sido testigos de un EDM y predijo, con acierto, que la fuente de rayos gamma se encontraría en el centro de la galaxia. el territorio de los agujeros negros supermasivos. Pero, mientras que todos los EDM anteriores se habían detectado en longitudes de onda más largas (de menor energía), correspondientes a la emisión térmica del disco de acreción de una estrella destrozada, en este caso ocurría algo totalmente distinto.

¿Cómo podía un EDM producir rayos gamma? La mejor respuesta que se nos ocurrió fue que los agujeros negros son «comensales sucios». En principio, estos objetos deberían devorar la mayor parte del gas de la estrella destruida, encerrándolo para siempre tras el horizonte de sucesos (la frontera más allá de la cual nada, ni siquiera la luz, puede escapar). Sin embargo, lo más probable es que todos los agujeros negros roten, lo que puede provocar que un pequeño porcentaje del gas de la estrella destrozada salga despedido desde los polos del astro. Allí el gas es acelerado y expulsado en forma de haces de partículas que se mueven a una velocidad cercana a la de la luz, los cuales emiten rayos X y gamma. Al parecer, Swift se encontraba, por casualidad, en la dirección del haz expulsado por el objeto. Fue un hallazgo afortunado, ya que no parece que todos los EDM generen dichas emisiones relativistas, y la mayoría de los que lo hagan probablemente no se encuentren en nuestra línea de visión.

Inspirado por la detección de Swift J1644+57, el equipo de operaciones del instrumento comenzó una búsqueda coordinada de más eventos. Hasta principios de 2017 se han descubierto otros dos EDM que emiten chorros de ravos gamma. Estos intensísimos y poco frecuentes estertores estelares constituyen una nueva manera de estudiar uno de los principales objetos de interés en la astrofísica de altas energías moderna: la formación y el comportamiento de los chorros de partículas relativistas.

#### LA MUERTE DE LOS MUNDOS

Ya sea a través de las emisiones térmicas de los discos de acreción o del torrente de rayos gamma emitidos por los chorros relativistas, los EDM nos ofrecen una nueva ventana al comportamiento y la evolución de los agujeros negros supermasivos y sus alrededores. Y lo que es más importante: a diferencia de los chorros y los discos de acreción de los cuásares, los cuales se producen cuando inmensas nubes de gas se precipitan sobre un agujero negro supermasivo de manera caótica y a lo largo de escalas de tiempo enormes, los EDM constituyen fenómenos breves y limpios, lo que permite estudiarlos con gran facilidad. Ningún ser humano vivirá lo suficiente para presenciar el ciclo de vida completo de un cuásar. Sin embargo, ya hemos descubierto y estudiado más de veinte EDM de principio a fin. Y en esas catástrofes estelares hemos vislumbrado aspectos de gran interés que piden a gritos investigaciones más detalladas. Al medir con precisión los destellos fluctuantes de los EDM, no solo aprendemos sobre los agujeros negros, sino también sobre la composición y estructura interna de estrellas que están siendo despedazadas a miles de millones de años luz de distancia.

Incluso podríamos llegar a ver a los acompañantes de esas estrellas: planetas devorados por agujeros negros. Cada fluctuante destello procedente de un centro galáctico lejano podría señalar la muerte de mundos enteros. Las investigaciones sobre las estrellas de nuestra galaxia han revelado que casi todas ellas albergan planetas, así que probablemente lo mismo ocurra con las estrellas de otras galaxias, incluidas las que sufren EDM. Incluso si no son engullidos directamente, los planetas también podrían encontrarse en la trayectoria de los chorros relativistas transitorios producidos por algunos EDM, los cuales abarcan varios años luz. Si cualquier sistema planetario con tan mala suerte como para ser golpeado por uno de ellos posevese vida, esta se extinguiría con rapidez. Y puede que algún día los astrónomos presencien un EDM en nuestro vecindario cósmico, cuando el inactivo agujero negro de cuatro millones de masas solares que se esconde en el centro de la Vía Láctea devore una estrella errante. Llegado el caso, se trataría de un evento muy luminoso, pero también muy seguro, ya que nuestro planeta se encuentra a una distancia suficiente como para permanecer a salvo de los efectos más peligrosos del EDM.

La llegada de instrumentos aún más potentes anuncia una nueva era de descubrimientos sobre los EDM. El Gran Telescopio para Rastreos Sinópticos (LSST), un instrumento de ocho metros y con un campo de visión de 10 grados cuadrados que se está construyendo en Chile, descubrirá por sí solo miles de estas explosiones en sus primeros diez años de funcionamiento. En cierto modo, el mayor desafío científico del LSST será cribar el apabullante número de sucesos transitorios. Algunos radioobservatorios previstos, como la Batería del Kilómetro Cuadrado (SKA), que se instalará en Australia y Sudáfrica, serán particularmente adecuados para identificar chorros relativistas, incluso si estos no se emiten directamente a lo largo de nuestra línea de visión. En un futuro no muy lejano, los astrónomos quizá hayan compilado un catálogo de EDM con miles y miles de eventos, más de los que una persona podría estudiar en el curso de su vida. Ello nos brindará nueva información sobre el abanico de masas v comportamientos de los agujeros negros supermasivos que habitan en el corazón de las galaxias, esquivos fantasmas hambrientos a los que no podemos acceder de ningún otro modo. A partir de ese rico y cada vez mayor corpus de conocimiento, solo podemos soñar con los nuevos y revolucionarios hallazgos que sobrevendrán. Ko

#### PARA SABER MÁS

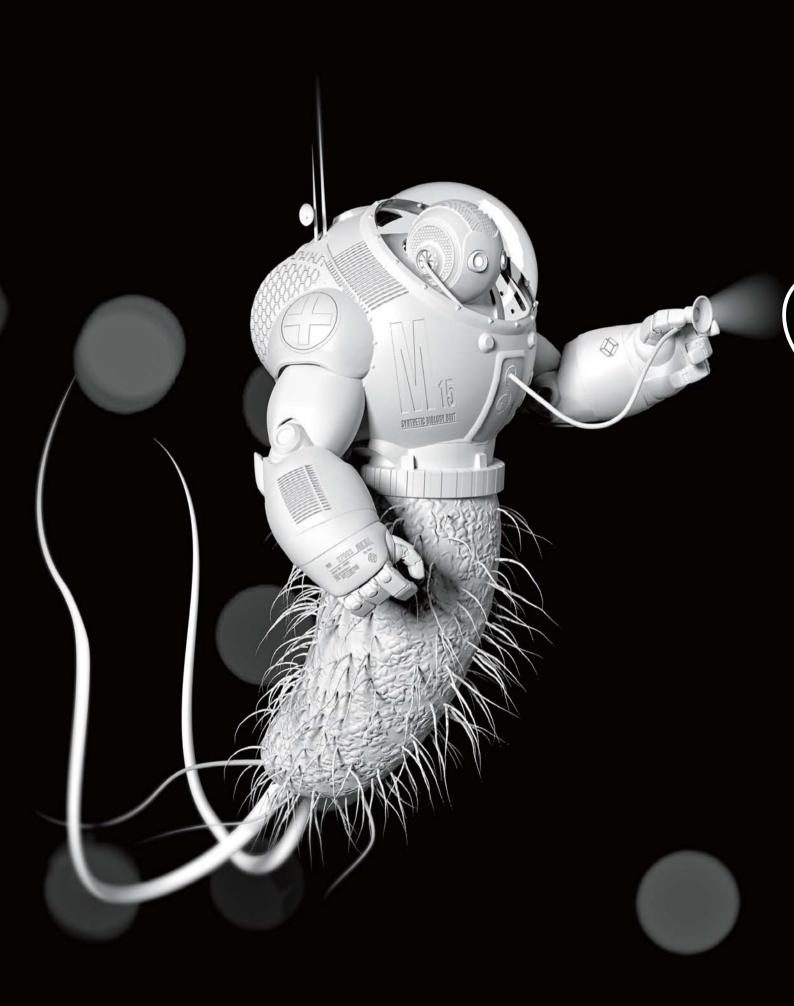
Tidal disruption of stars by black holes of 10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup> solar masses in nearby galaxies. Martin J. Rees en Nature, vol. 333, págs. 523-528, junio de 1988. A possible relativistic jetted outburst from a massive black hole fed by a tidally disrupted star. Joshua S. Bloom et al. en Science, vol. 333, págs. 203-206, julio de 2011.

An ultraviolet-optical flare from the tidal disruption of a helium-rich stellar core. Suvi Gezari et al. en Nature, vol. 485, págs. 217-220, mayo de 2012. PS1-10jh continues to follow the fallback accretion rate of a tidally disrupted star. Suvi Gezari et al. en Astrophysical Journal Letters, vol. 815, n.º 1, art. L5, diciembre de 2015.

#### **EN NUESTRO ARCHIVO**

Agujeros negros en los centros galácticos. Martin Rees en lyC, enero de 1991. **Retrato de un agujero negro.** Avery E. Broderick y Abraham Loeb en *lyC*, febrero de 2010.

La prueba del agujero negro. Dimitrios Psaltis y Sheperd S. Doeleman en lyC, noviembre de 2015.



BIOINGENIERÍA

## BACTERIAS SENOMODIFICADAS PARA CURAR

Mediante la inserción de circuitos de ADN, los biólogos sintéticos están transformando microbios nocivos en medicamentos que pueden salvar vidas

Michael Waldholz

N POCOS MESES, UN SELECTO GRUPO DE VOLUNTARIOS INGERIRÁ MILES DE millones de minúsculos devoradores de toxinas con la esperanza de quedar curados de una enfermedad devastadora. Ese ejército no ha sido fabricado con los componentes propios de una máquina: metal, cables o plástico. Son bacterias remodeladas desde su interior que protagonizarán un hito en el campo de la medicina.

Investigadores de Synlogic, una empresa biotecnológica de nueva creación afincada en Cambridge, Massachusetts, suministrarán a los pacientes dosis diarias de una píldora o de una bebida que contiene millones de bacterias *Escherichia coli*. Este microbio prolifera en nuestras entrañas, donde lleva una existencia inocua aunque puede causar alguna infección ocasional. Lo que hace distintas a esas *E. coli* es la remodelación de algunos segmentos de su ADN con el fin de transformarlas en diminutos ingenios prestos a absorber las dosis venenosas de amoníaco que se acumulan en el organismo del paciente.

Los enfermos sufren un trastorno en el ciclo de la urea (TCU) provocado por la deficiencia de una enzima hepática que llega a matar a los neonatos y hace enfermar a los adultos. Todos han nacido con un gen defectuoso que produce una enzima deficiente, incapaz de neutralizar el nitrógeno de los alimentos ricos en proteínas, como la carne, los huevos o el queso. La enzima normal convierte el nitrógeno sobrante en un compuesto denominado urea, que se expulsa con la orina. Pero en los afectados por dicho trastorno genético, el nitrógeno no abandona el organismo. En vez de ello, genera concentraciones tóxicas de amoníaco que se acumulan en la sangre y provocan el caos cuando alcanzan el cerebro.

Las bacterias genomodificadas en Synlogic absorberán ese amoníaco. La microflora intestinal ya asimila pequeñas cantidades de ese compuesto y aprovecha su nitrógeno para crecer. La transformación llevada a cabo por los científicos aporta a los microbios un nuevo «circuito» genético integrado por una serie de genes y de secuencias reguladoras de ADN (comparables al control del volumen y a los interruptores de encendido/apagado) que se interconectan del mismo modo que los transistores presentes en cualquier artefacto electrónico. El circuito, intercalado en el genoma de *E. coli*, sustituye el lento mecanismo normal que consume el amoníaco por una versión superacelerada: una bestia devoradora que se pone en marcha cuando detecta los reducidos niveles de oxígeno característicos del intestino humano.

Si los microorganismos genomodificados por Synlogic se atiborran de amoníaco de modo semejante a como lo han hecho en los ensayos con ratones, un trago diario del brebaje bacteriano permitiría a los pacientes con TCU llevar una existencia casi normal durante el resto de su vida, sin síntomas. Las bacterias transformadas curarán una devastadora enfermedad genética, que cada año afecta a más de 100 nuevos pacientes en Estados Unidos y para la cual no existe cura. «Hemos reemplazado una función fisiológica perdida por un tipo de terapia radicalmente nuevo», afirma Paul Miller, director científico de Synlogic. «Es una estrategia sumamente potente para atacar la enfermedad.» La empresa está confeccionando circuitos similares contra enfermedades más frecuentes, como el síndrome del intestino irritable, trastornos inflamatorios e inmunitarios o incluso el cáncer.

Las bacterias transformadas aportan una ventaja crucial respecto a los medicamentos al uso, poco más que píldoras de compuestos químicos donde lo único que puede cambiarse es la dosis. Los circuitos bacterianos se prestan a un ajuste sencillo para reforzar su potencia o ampliar o reducir su período de actividad, de modo que esta se puede rebajar en aras de una mayor seguridad. La capacidad natural de las bacterias para percibir y responder a los cambios del entorno les permite actuar contra objetivos específicos: es posible programarlas para que liberen una sustancia terapéutica únicamente cuando se encuentren en el foco de la enfermedad. Esa selectividad puede evitar los efectos secundarios que provocan las píldoras que actúan por todo el organismo.

**Michael Waldholz** es periodista especializado en salud. Dirigió un equipo de reporteros que fue galardonado con el premio Pulitzer en 1997 por sus reportajes sobre el sida.



Las bacterias también crecen en el seno del cuerpo humano, algo que ninguna píldora puede hacer. Aún deben superar las pruebas de seguridad, donde sus creadores habrán de demostrar que los microbios mejorados por ingeniería genética no acabarán dispersos en el ambiente suscitando peligros insospechados. Este año, la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos de EE.UU. (FDA) ha dado luz verde a Synlogic para ensayar la terapia en personas, porque ya hace mucho que la cepa de *E. coli* con la que pretende combatir el TCU se receta como probiótico oral para la enfermedad inflamatoria intestinal. Si los ensayos clínicos con humanos salen bien, este tratamiento a base de gérmenes se convertirá en la primera aplicación clínica surgida de esa nueva rama de la ingeniería genética que es la biología sintética.

Este campo progresa gracias a los avances conseguidos en la manipulación del ADN, que dotan a los científicos de nuevas herramientas para empalmar fragmentos de ADN entre sí a fin de que generen efectos más potentes que los observados tras modificar únicamente un gen. «La biología sintética ya está cosechando logros impresionantes», afirma James Collins, catedrático de ingeniería médica del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) e investigador puntero en el campo. Uno de ellos ha consistido en reforzar células humanas con circuitos de ADN para que viertan la insulina en el torrente sanguíneo con mayor precisión que las inyecciones diarias que se administran los diabéticos. También se ha remodelado a Salmonella (la bacteria causante de brotes de intoxicación alimentaria) para que se aproxime a las células cancerosas y libere una carga de fármacos tóxicos. La estrategia basada en los circuitos de ADN es capaz asimismo de diagnosticar enfermedades: recientemente, investigadores de Boston han rediseñado un microbio para que alerte a los doctores durante la fase inicial de las septicemias que se puedan estar gestando en la sangre de los enfermos hospitalizados. Las pruebas disponibles no suelen detectar el problema hasta que esta grave infección se halla mucho más avanzada y, por tanto, resulta más difícil de tratar.

La nueva técnica posee el potencial de ser transformadora no solo para las bacterias sino también para la medicina entera. «La biomedicina se encuentra al borde de una nueva revolución en el campo de la atención sanitaria», asegura Wendell Lim, director del Centro de Biología Sintética y Biología de Sistemas de la Universidad de California en San Francisco. «Las células humanas y los microbios se están convirtiendo en ingenios terapéuticos muy versátiles». Sin embargo, el panorama no siempre ha sido de color de rosa.

**EN SÍNTESIS** 

Ahora es posible transformar un microbio en un tratamiento médico mediante la modificación de sus circuitos genéticos para que se pongan en marcha o se detengan en determinadas circunstancias.

Ello implica enlazar genes que codifican proteínas por medio de interruptores, a semejanza de como se conectan conductores, resistencias y condensadores en un circuito eléctrico.

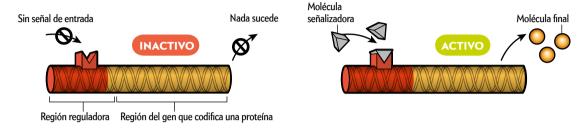
Se están incorporando nuevos circuitos en bacterias que previsiblemente posibilitarán el tratamiento de trastornos genéticos, atacar tumores o detectar antibióticos.

#### **Circuitos vivos**

Los genes (y otros segmentos del ADN que los activan y desactivan) pueden conectarse entre sí de formas novedosas. Los circuitos de ADN resultantes (análogos a los circuitos eléctricos que controlan los electrodomésticos) se pueden insertar en el interior de organismos vivos, como las bacterias, para controlar su destino. Mediante ese control, la biología sintética pretende transformarlos en medicamentos vivientes.

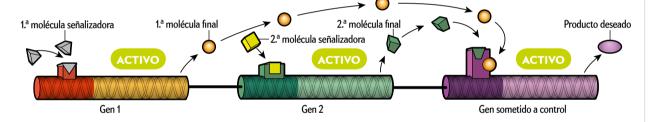
#### Un interruptor sencillo

En un circuito básico, un gen se puede activar por medio de una señal concreta para que produzca una sustancia útil. El gen (naranja) se conecta a una región reguladora (rojo). Cuando esta última no recibe señales, el circuito permanece desconectado y no se produce nada. Pero cuando esa región es estimulada por medio de una molécula señalizadora (gris), el gen se activa y fabrica la molécula deseada.



#### Añadiendo una lógica compleja

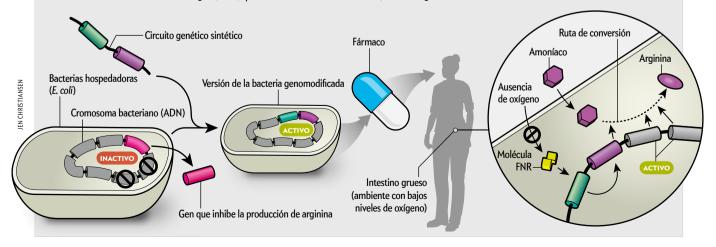
El interruptor se puede combinar con otros elementos para proveer a los biólogos de un control más avanzado (lógico) sobre lo que hace o no hace el microbio. Un ejemplo es este circuito «AND» (Y). Cuando se activa, el gen 1 (naranja) manda una señal al gen sometido a control (púrpura). El gen 2 (verde) también se activa mediante una molécula señalizadora y manda su molécula final al gen bajo control. El gen controlado solo se activa cuando es estimulado simultáneamente por el gen 1 y por el gen 2.



#### Bacterias a medida para combatir un trastorno enzimático

Los pacientes con trastorno del ciclo de la urea padecen una deficiencia enzimática que los expone a la acumulación tóxica de amoníaco. Para tratarlo, se están fabricando bacterias Escherichia coli capaces de consumir esa sustancia. Los microbios han sido modificados con técnicas de ingeniería genética para que produzcan grandes cantidades de un aminoácido denominado arginina, proceso que precisa el amoníaco como materia prima. En primer lugar, se desactiva un gen (rosa) que inhibe la producción extra de arginina. Y a continuación se añade otro gen (verde) que se activa cuando es

estimulado por una proteína denominada FNR (amarillo). Esta proteína solo lo estimula cuando se encuentra en un entorno con niveles reducidos de oxígeno, como el intestino humano. Con la instalación del circuito en las bacterias, estas se transforman en máquinas productoras de arginina solo cuando son estimuladas por la presencia del amoníaco y de los niveles reducidos de oxígeno. El control doble garantiza que las bacterias solo se pongan en marcha en el interior del cuerpo y no después de haber sido excretadas al exterior, rico en oxígeno.



#### INGENIERÍA BIOLÓGICA

Durante los últimos cuarenta años, los científicos se han servido de la ingeniería genética para descubrir y manipular los genes con el fin de desentrañar la compleja maquinaria que rige todas las formas de vida. Pero sus conocimientos sobre cómo engranan y operan los componentes en realidad eran limitados. Ideas que funcionan bien en el tubo de ensayo se malogran cuando se intentan reproducir en una célula o en un animal de carne y hueso. Collins admite que en sus inicios se dio mucho bombo a la biología sintética. Pero desde hace algo más de quince años, él y otros biólogos que pensaban igual, impulsados por los avances en la secuenciación y la síntesis del ADN, han usado los genes recién descubiertos y otros elementos del genoma como piezas intercambiables para diseñar y construir aplicaciones médicas que realmente funcionen fuera de una placa de vidrio.

Parte del cambio se debe a científicos con cierta inclinación a cacharrear como si fuesen ingenieros. «En los últimos años ha habido una convergencia de nuevas ideas que está impulsando el campo», afirma Jeff Hasty, codirector del Instituto de Biocircuitos de la Universidad de California en San Diego. Hasty inició su carrera hace veinte años con un doctorado en física. Medio en broma se describe como un «híbrido entre biólogo computacional y molecular». La biología sintética se está poblando de gente como Hasty, que comparte la afición de los ingenieros por «construir cosas», como él mismo dice.

«Del mismo modo que un ingeniero eléctrico conecta conductores, resistencias y condensadores para crear nuevos aparatos eléctricos, nosotros unimos componentes biológicos (genes, proteínas, ARN, factores de transcripción y otros fragmentos de ADN) para crear una función concreta», compara Collins. Es consciente de que los artefactos electrónicos son modelos útiles para llegar a comprender los circuitos genéticos. Pensemos, por ejemplo, en el termostato de un acondicionador de aire. Detecta una señal de entrada (el aumento de la temperatura del aire) y responde con una señal de salida (poner en marcha el aire acondicionado). Cuando el aire se enfría, el termostato apaga el aparato. Los microorganismos unicelulares como las bacterias sobreviven de forma parecida. Siempre alerta ante señales de

#### Responsabilidades antinaturales

La biología sintética ofrece ventajas y riesgos extraordinarios Kevin M. Fsvelt

El gran sueño de la biología sintética concibe un mundo en el que sería posible modificar los seres vivos con técnicas de ingeniería genética para que sirvieran de ayuda a todos y para todo. En ese sueño, sería posible recurrir a la genética para programarlos: «Si se cumple la condición A, entonces ejecuta la acción B». Por poner un ejemplo de lo que podría suceder más pronto que tarde, las bacterias podrían producir una proteína medicinal solo en presencia de los indicadores de una enfermedad concreta.

¿Por qué sistemas vivos y no un frasco con fármacos? Porque los sistemas naturales llevan a cabo complejos procesos químicos que son la envidia de los expertos, pues lo hacen a temperatura ambiente o a la temperatura del cuerpo sin mediación de sustancias tóxicas o ayuda externa. Y aún mejor, las fábricas vivas son mucho más eficientes desde el punto de vista energético que ninguna otra de metal y silicio. La biología es rápida, limpia y ecológica. Y deberíamos utilizar esos sistemas porque las personas y los ecosistemas están vivos y la mejor manera de reparar la vida es con vida. Utilicemos un remedio capaz de evolucionar contra un patógeno que está evolucionando.

Sin embargo, domar la naturaleza para que se adapte a nuestros fines no es una tarea sencilla. Adaptar un organismo para que trabaje para nosotros significa que debe desviar recursos que en circunstancias normales podría destinar a su multiplicación, por lo que no crecerá tan bien como sus competidores. La evolución estará seleccio-

nando constantemente los mutantes que medran con mayor rapidez y que ya no están haciendo lo que queremos. La mayor fortaleza de la biología es su capacidad de perpetuación y evolución, pero en este caso también supone su mayor inconveniente.

Una forma de evitarlo consiste en poner límites a la capacidad de cambio, especialmente en los pocos casos en que nuestras modificaciones pudieran ser capaces de diseminarse en el medio natural. Una estrategia consiste en usar aminoácidos no naturales para limitar su capacidad de crecimiento: células que dependan totalmente de compuestos químicos inexistentes en la naturaleza para fabricar sus proteínas esenciales. Desprovistas de esos aminoácidos, las proteínas no funcionarán y las bacterias no podrán crecer sin control. Asimismo, estamos avanzando en el diseño con limitaciones de carácter evolutivo: hoy en día se programan los microbios para que liberen un cargamento de moléculas complejas y, acto seguido, mueran, con lo que se evita en gran medida la selección evolutiva en contra de la producción. Las rutas celulares se pueden rediseñar para eliminar la mayor parte de los efectos secundarios indeseados. Los virus genomodificados para que ataquen a las bacterias patógenas, las matarán, se multiplicarán hasta acabar con ellas y, después, se detendrán, dejando al paciente indemne.

También debemos tener cuidado a fin de garantizar que, a la hora de rediseñar los organismos, los beneficios siempre compensen los riesgos. Los errores son inevitables por lo que los proyectos tienen que merecer la pena, especialmente en los primeros intentos, que tendrán que justificar la técnica ante el mundo. Es posible crear bacterias que fabriquen sustancias con sabor a vainilla algo más baratas, pero ¿es eso un beneficio significativo para la humanidad o el ambiente? Probablemente no sea lo bastante importante como para servir de paradigma para una técnica novedosa o justificar su uso. En cambio, fabricar células capaces de destruir el cáncer de manera selectiva o de curar la diabetes es algo con lo que todos estaríamos de acuerdo.

El mayor riesgo biológico para la civilización surge a raíz de las pandemias de enfermedades infecciosas. Hasta ahora eran inevitables, pero pronto podríamos recurrir a la biotecnología para atajarlas. El cuerpo humano se enfrenta contra los patógenos causantes de las pandemias desarrollando sus propias defensas, creando una amplísima gama de anticuerpos a la espera de que alguno neutralice al invasor. Se trata de un proceso de ensayo y error que lleva su tiempo; esa es la razón por la que solemos permanecer enfermos durante varios días antes de iniciar la recuperación. A veces, eso es demasiado, y el enfermo fallece. Una estrategia mejor consiste en dotar al organismo de una ventaja de partida: tomar los genes de ciertos anticuerpos de probada eficacia, insertarlos en el interior de la cubierta inofensiva de un virus e inyectar ese virus en el enfermo. Este penetrará en sus células que, a continuación, empezarán a fabricar gran cantidad de anticuerpos protectores contra el invasor, los cuales, optimizados de antemano, pondrán fin a la amenaza.

Por último, como científicos, hemos de reconocer el hecho de que transformar la

entrada como la presencia de competidores, la bacteria responde con una señal de salida como puede ser la secreción de un antibiótico natural que mate a su enemigo.

Los fabricantes de circuitos biosintéticos se segregaron de los ingenieros genéticos convencionales como resultado de unos descubrimientos simultáneos efectuados por Collins y por otro grupo de investigación. En 2000, el laboratorio del primero, que entonces se hallaba en la Universidad de Boston, dio a conocer la fabricación de un «interruptor genético», uno de los dos sistemas de genes sintéticos publicados en la revista Nature en enero de aquel año. En general se considera a ambas publicaciones (la otra es autoría de un grupo de la Universidad de Princeton) como las impulsoras de la biología sintética, pues demostraron que «era factible tomar componentes celulares y ensamblarlos para crear un nuevo circuito de la misma forma en que lo haría un ingeniero», explica Collins. (No es mera coincidencia que por aquel entonces estuviese rodeado de circuitos. Dirigía un laboratorio de bioingeniería que diseñaba extremidades mecánicas para discapacitados. Hoy trabaja en los laboratorios de biología

sintética de tres instituciones, en la región de Cambridge. Y ha formado a casi dos docenas de científicos -- entre ellos Hastyque en la actualidad dirigen sus propios proyectos.)

En los años posteriores a los primeros interruptores rudimentarios de ADN, la aún pequeña comunidad de biólogos sintéticos se vio inmersa en una competición para ver quién superaba el último avance, fabricando circuitos cada vez más complejos que reproducían el comportamiento propio de la célula de percibir y responder. «Conforme íbamos avanzando comprendimos, si bien al principio no plenamente, lo sumamente versátil que es la célula», afirma Lim, de la Universidad de California en San Francisco. Este la describe como un «chasis» de automoción adaptable en el que es posible encastrar distintos «motores» genéticos para que desempeñen funciones terapéuticas.

Una de las primeras aplicaciones comerciales surgió en 2006, gracias a científicos liderados por Jay Keasling, de la Universidad de California en Berkeley. Financiados por un proyecto de investigación dotado con 42,6 millones de dólares sufragados por la Fundación Bill & Melinda Gates, el grupo de Keasling

> remodeló las rutas metabólicas de la levadura de panadería con unos circuitos concebidos en el laboratorio que convertían las moléculas de azúcar en un ingrediente básico para fabricar la artemisinina, un antipalúdico. Hasta ese momento, la molécula precursora para su fabricación se extraía a mano del ajenjo dulce (Artemisa annua), una planta originaria de Asia, por medio de un costoso proceso que impedía su adquisición y administración en las regiones pobres donde el paludismo campa a sus anchas. En opinión de Collins, fue todo un logro. Era la primera vez que, en lugar de introducir genes uno a uno, se lograba transformar un microbio (la levadura) con todo un entramado de material genético para resolver un importante problema real.

vida por medio de la ingeniería genética es algo que preocupa a muchas personas. Eso significa que debemos considerar los riesgos sociales, además de los técnicos. No podemos limitarnos a explicar qué es lo que estamos haciendo; eso solo convencería a otros científicos. En vez de ello, debemos explicar por qué nos preocupamos, quiénes serían los beneficiados y cuáles serían los riesgos. Sobre todo, desde las primeras etapas deberíamos tener muy en cuenta las inquietudes y las críticas, puesto que, independientemente de lo grande que sea nuestra experiencia en el campo, no podemos prever por nuestra cuenta y de forma fehaciente todas y cada una de las consecuencias. En su mejor versión, la ciencia es en esencia una empresa compartida. Si vamos a usar la ingeniería genética para transformar la vida, decidamos entre todos cómo hacerlo.

El biólogo Kevin M. Esvelt dirige el grupo de investigación Esculpiendo la Evolución en el Media Lab del Instituto de Tecnología de Massachusetts.

#### **CIRCUITOS ROTOS**

Pero no se desató ninguna revolución. Más o menos en ese momento, J. Craig Venter, famoso por sus logros científicos en el ámbito del genoma y cofundador de Synthetic Genomics en La Jolla, California, subió a la palestra de la biología sintética, dando así a la joven disciplina su primera estrella mediática. Su primer objetivo, anunciado a los cuatro vientos y que en 2009 consiguió una enorme inversión de 300 millones de dólares aportada por la empresa Exxon, consistía en fabricar gasolina a partir de la capa de algas que crece sobre las aguas estancadas. En 2010, el Ministerio de Energía de EE.UU. concedió a Keasling 134 millones de dólares para llevar a cabo una investigación destinada a conseguir que las células de levadura sintetizasen diésel a partir de sustancias presentes en las plantas azucareras. Antes, en esa misma década, Keasling había sido uno de los fundadores de Amyris, una compañía biotecnológica sita en Emeryville, California, que comercializa tecnología para combustibles alternativos.

Ambos provectos acabaron dando a la biología sintética una mala reputación. Al cabo de cuatro años, Exxon y Venter, así como Amyris, prácticamente abandonaron el proyecto del petróleo sintético. Los costes de producción que supondrían su comercialización a gran escala, en contraste con el bajo precio actual del petróleo y del gas natural, han forzado a Amyris y a otras biotecnológicas nacientes que intentaban producir biocombustibles con microorganismos a aparcar la iniciativa. Estas empresas resultaron un desastre para los inversores. Con todo, Amyris y otras compañías fundadas en torno a la biología sintética que iniciaron su andadura entre 2005 y 2010 prometiendo fabricar petróleo por medio de microbios siguen generando notables avances en el diseño de los circuitos biológicos. Pero sus nuevos circuitos ya no son celebrados con tanto entusiasmo. Muy al contrario, estas antiguas estrellas de la biología sintética están remodelando microbios para sintetizar productos químicos destinados a la fabricación de disolventes y lubricantes, así como ingredientes para cosméticos, fragancias, detergentes y productos sanitarios de venta sin receta.

Mientras los inversores de Wall Street y los medios de comunicación científicos se dejaban obnubilar por los sueños que daban titulares alusivos a la producción de biocombustibles mediante microorganismos -y olvidaron la no tan fascinante realidad-, sin tanta fanfarria Collins y sus colegas se pasaron gran parte de la primera década del siglo resolviendo los obstáculos técnicos de lo que estaba por venir: una medicina mejor. En 2010, tras años de tediosos experimentos, Collins creó una bacteria que, en los ensayos de laboratorio, debilitaba los gérmenes resistentes lo suficiente como para hacerlos vulnerables a los antibióticos existentes. Por esas fechas, Tim Lu, otro pupilo posdoctoral de Collins (doctor en ingeniería eléctrica e

informática por el MIT y graduado en medicina por la Universidad Harvard), introdujo los circuitos en otro microbio, un virus que infecta bacterias. Ciertas infecciones de difícil tratamiento surgen cuando las colonias bacterianas crean en derredor de ellas una pegajosa biopelícula protectora. Las bacterias la habrían desarrollado para protegerse contra los virus bacteriófagos que pululan por doquier. Lu dotó a su circuito para el virus con un gen que codifica una enzima capaz de degradar esa biopelícula. El circuito también programaba el virus bacteriófago para detectar la presencia de la biopelícula, atravesar sus defensas y responder con una descarga de la enzima que disgrega la película.

Lu y Collins se percataron de que podrían tardar años en perfeccionar sus virus. Pero creían que sus bacterias podrían estar listas en menos tiempo para otra aplicación comercial. En una reunión celebrada en 2013 en la sede de la empresa de capital riesgo Atlas Capital, de Cambridge, ambos comunicaron a un grupo de fundadores de empresas biotecnológicas que los microbios mejorados en sus laboratorios se podrían convertir en centinelas vivos, capaces de detectar con antelación las enfermedades incipientes o los contaminantes presentes aún en cantidades ínfimas en el aire o el agua.

Sin embargo, a los ejecutivos de Atlas les atrajo otra idea, ligada con la anterior. Pronosticaron mayores beneficios si esas bacterias se pudiesen transformar no para actuar como meros centinelas, sino para detectar un problema de salud en el intestino humano y, a continuación, iniciar su tratamiento. Nació entonces la idea de fundar Synlogic. A inicios de 2015, apenas seis meses después de contratar a los primeros investigadores, los inventos de Collins y Lu sirvieron para crear una versión preliminar de la terapia contra el TCU.

«Llevo trabajando mucho tiempo en el sector farmacéutico y nunca había visto que un producto farmacológico pasara de la mente de un científico a la fase de ensayos clínicos en tan breve tiempo», confiesa Bharatt Chowrira, consejero de Synlogic.

#### PIEZAS REUTILIZADAS

El componente del tratamiento es un circuito notorio por su ingenio, ensamblado con componentes genéticos que los biólogos han ido descubriendo a lo largo de décadas de investigaciones con *E. coli*. El circuito de Synlogic modifica el mecanismo normal de la bacteria que convierte el amoníaco en el nitrógeno que precisa para su crecimiento y lo transforma en una fábrica que produce grandes cantidades de arginina. Se escogió dicho aminoácido porque su síntesis celular consume

El circuito ha sido concebido para que primero fabrique un medicamento anticanceroso en el seno de la bacteria y después haga que esta se dirija hacia el corazón del tumor, arrastrada por la sangre que este precisa para nutrirse. Cuando el microbio estalla, libera su carga de fármaco

más nitrógeno que la de los demás. La necesidad de fabricarla convierte a la bacteria en una auténtica devoradora de amoníaco, con un ansia voraz por el nitrógeno. Con el circuito integrado en su genoma, acaba produciendo 5000 veces más arginina que las cepas bacterianas normales, asegura José Carlos Gutiérrez Ramos, director ejecutivo de Synlogic.

El circuito depende de un interruptor, una secuencia de ADN que responde a una proteína denominada FNR. A semejanza del termostato del aire acondicionado, la proteína es sensible a los cambios en el entorno de la bacteria: permite a *E. coli* responder ante la escasez de oxígeno. Cuando FNR detecta que la bacteria se halla inmersa en un ambiente donde no abunda el oxígeno, como sucede en el intestino grueso, activa los genes que el microbio precisa para medrar. Cuando su portadora abandona el organismo, vuelve a disponer de oxígeno en abundancia y FNR deja de actuar. Este es un mecanismo de seguridad concebido para evitar la dispersión de microorganismos con altos ritmos de proliferación. Una vez que los microbios abandonan el intestino en las heces y quedan expuestos a la atmósfera rica en oxígeno, la totalidad del sistema cesa de funcionar y mueren.

Sin embargo, había un problema, afirma Miller, de Synlogic. El genoma de *E. coli* contiene un «interruptor represor», un gen denominado argR que paraliza la producción de arginina cuando detecta que la bacteria ya tiene suficiente. Por tanto, para su nuevo circuito, los diseñadores necesitaban un mecanismo que desactivase a argR. En Synlogic lo consiguieron sustituyendo la larga secuencia de ADN que abarca y flanquea el gen argR por otro segmento casi idéntico, pero desprovisto del gen.

Varios biólogos sintéticos han ideado otro circuito genético destinado a administrar fármacos oncológicos en el seno de los tumores. Hasty, de la Universidad de California en San Diego, ha dotado a una cepa de *Salmonella* inocua para el hombre de un conjunto especial de instrucciones genéticas. Esta terapia experimental contra el cáncer saca partido del reciente descubrimiento de que los tumores suelen albergar con frecuencia ciertas bacterias. Ahora se cree, aunque no con certeza, que las bacterias que circulan por el torrente sanguíneo se sienten atraídas por los tumores porque el entorno proporciona un refugio seguro frente al sistema inmunitario, comenta Hasty.

El programa genético de Hasty obliga a *Salmonella* a llevar a cabo un proceso que consta de dos etapas. El circuito ha sido diseñado para fabricar un medicamento antitumoral en el seno de las bacterias. Después, hace que viajen hasta el tumor, arrastradas por la sangre que afluye a su interior para nutrirlo. En un momento dictado por el circuito, las bacterias *Salmonella* se autodestruyen: estallan y liberan así su carga de fármaco. «Es una suerte de misión suicida», explica Hasty.

En otra muestra de ingenio aplicado en el diseño, Hasty añadió varios componentes genéticos para que la terapia se renueve por sí misma. «Insertamos en las bacterias un sistema "sensible al aforo" capaz de saber en qué momento las bacterias *Salmonella* que se están multiplicando en el corazón del tumor alcanzan cierto número», comenta. Cuando los microbios proliferantes alcanzan una densidad elevada, el sensor de aforo desencadena la liberación de una proteína que, desde el interior, abre en canal las bacterias, esparciendo el medicamento antitumoral. Esto acaba con la mayoría, pero no con todas: las supervivientes empiezan a multiplicarse de nuevo, con lo que el ciclo se repite una y otra vez.

La idea de atacar la célula tumoral desde el interior reviste gran interés porque la mayoría de los fármacos usados en quimioterapia actúan socavando las membranas externas de las células cancerosas. En un estudio en ratones, la terapia bacteriana sola no funcionó mejor que la quimioterapia convencional, matiza Hasty. «Pero cuando la combinamos con la quimioterapia, constatamos disminuciones en el tamaño del tumor y un incremento del 50 por ciento en la esperanza de vida de los ratones afectados por un tipo de tumor metastásico.»

#### EN BUSCA DE LA APROBACIÓN

El trabajo llevado a cabo con *Salmonella* aún se está refinando. El tratamiento de Synlogic contra el TCU está mucho más avanzado y el proceso de aprobación por parte de la FDA de la primera terapia a base de microbios genomodificados se está supervisando muy de cerca. La agencia ha elaborado unas directrices destinadas a regular las terapias con microbios, encuadradas en la nueva categoría de «productos bioterapéuticos vivos». A diferencia de otros medicamentos (con la excepción de algunas vacunas), las nuevas terapias se componen de microorganismos que están vivos y que son susceptibles de mutar a medida que se perpetúan. Por ello, la FDA exige garantías de que la composición de las terapias no pueda variar de un lote a otro. Además, quiere pruebas de que los microorganismos no podrán sobrevivir por sí solos en el ambiente, tal y como afirma

Synlogic. «Muchos de nosotros estamos observando el trato dispensado a Synlogic por parte de los organismos reguladores. Si no obtienen la aprobación para su terapia, es posible que todos estemos en apuros», se sincera Hasty.

Con toda probabilidad, el proceso de revisión de la FDA para unas células remodeladas concebidas para la detección de enfermedades que no producirán nuevos compuestos químicos en el interior del cuerpo será más rápido y más barato que cualquier otro destinado a aprobar un tratamiento médico. Numerosos proyectos emergentes de la biología sintética giran en torno a la remodelación de bacterias con el fin de diagnosticar enfermedades ante el más mínimo indicio. «Es posible modificar el genoma de las bacterias intestinales para que detecten, registren e indiquen lo que sucede en su tránsito por el intestino», afirma Pamela Silver, miembro fundador del Departamento de Biología de Sistemas de la Universidad Harvard. Como parte de un estudio preliminar de la eficacia, el laboratorio de Silver ha creado una herramienta de diagnóstico provista de un circuito genético que permite a las bacterias detectar la presencia de un antibiótico en el aparato digestivo del ratón. Si el antibiótico está presente, el circuito genera una señal fluorescente que se observa en las heces.

«Este circuito sintético demuestra nuestra capacidad para construir un sistema de diagnóstico viviente, en este caso, la exposición a un antibiótico», comenta Silver. En última instancia, el objetivo radica en servirse de ellos para detectar cualquier actividad patológica incipiente en el intestino. «El intestino humano es un "lugar oscuro", difícil de explorar a pesar de que en este órgano se concentra gran parte de la actividad que influye a diario en nuestra salud y en las enfermedades debilitantes, con la inflamación como una de las más prevalentes», afirma. Las actuales técnicas de diagnóstico digestivo son invasivas y costosas.

En palabras de Silver, una herramienta de diagnóstico viva constituye una estrategia barata y, posiblemente, más sensible. Y si supera los controles de calidad, se le podrán incorporar nuevas funciones. «También creemos que los circuitos de diagnóstico se podrán refinar aún más para que administren el tratamiento contra la enfermedad inflamatoria del intestino en el mismo lugar donde esta surja. El poder de los nuevos circuitos está generando todo tipo de posibilidades».

#### PARA SABER MÁS

Synthetic life. W. Wayt Gibbs en *Scientific American*, mayo de 2004.

Engineering life. Ahmad S. Khalil, Caleb J. Bashor y Timothy K. Lu en *The Scientist*, vol. 27, n.º 8, agosto de 2013. www.the-scientist.com/?articles. view/articleNo/36724/title/Engineering-Life

Principles of genetic circuit design. Jennifer A. N. Brophy y Christopher A. Voigt en Nature Methods, vol. 11, págs. 508-520, mayo de 2014.

The era of synthetic biology and genome engineering: Where no man has gone before. Timothy K. Lu y col. en *Journal of Molecular Biology*, vol. 428, n.° 5, parte B, págs. 835-836, 27 de febrero de 2016.

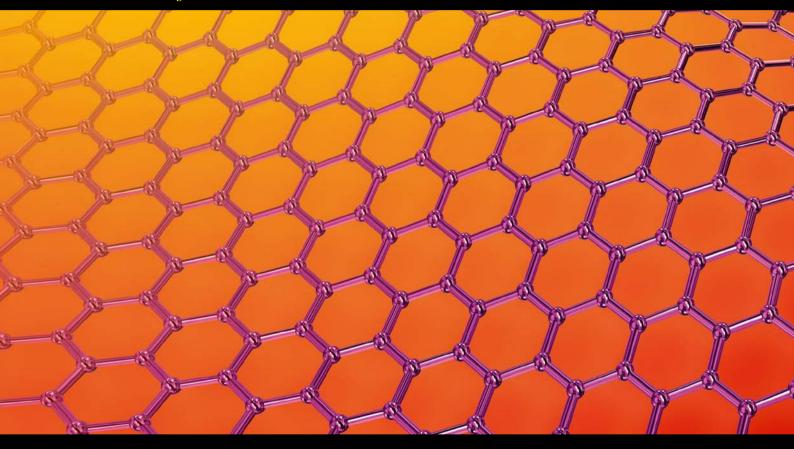
Engineering synthetic gene circuits in living cells with CRISPR technology. Barbara Jusiak en *Trends in Biotechnology*, vol. 34, n.º 7, págs. 535-547, julio de 2016.

#### **EN NUESTRO ARCHIVO**

Una nueva biomolécula. Peter E. Nielsen en *lyC*, marzo de 2009. Crear vida de la nada. Robert L. Dorit en *lyC*, marzo de 2014. Simulación de una célula viva. Markus W. Covert en *lyC*, marzo de 2014. Computadoras biológicas. Timothy K. Lu y Oliver Purcell en *lyC*, junio de 2016.

## BIENVENIDOS APLANILANDIA

Vincenzo Palermo y Francesco Bonaccorso



Tras el descubrimiento del grafeno, una multitud de nuevos materiales bidimensionales acapara la atención de los investigadores

EN SÍNTESIS

En 2004 se demostró la posibilidad de obtener de manera relativamente sencilla el grafeno, el material bidimensional por excelencia, compuesto por una sola capa de átomos de carbono.

Desde entonces, la investigación sobre materiales bidimensionales ha hecho enormes progresos. Hoy se estudian centenares de ellos, algunos de tipo compuesto (formados por distintas especies atómicas) e inorgánicos (sin carbono).

Estos nuevos materiales bidimensionales podrían desbancar al grafeno como rey del mundo bidimensional. Algunos revisten gran interés por sus aplicaciones en electrónica y telecomunicaciones, aunque también podrían tenerlas en los ámbitos biomédico y energético.



UANDO EN 2009 SE ESTRENÓ *AVATAR*, EL CINE PARECIÓ VIVIR UNA PEqueña revolución al pasar de las dos a las tres dimensiones. Los espectadores por fin podían sumergirse en las historias y experimentar la visualización tridimensional de los ambientes, personajes y giros de la trama. En nuestro sector, la ciencia de materiales, sucedía lo contrario: el mundo plano, bidimensional, se revelaba mucho más emocionante que el «clásico» mundo en 3D. Estábamos descubriendo una «Planilandia», nombre tomado de la novela que el británico Edwin Abbott publicaba en 1884, donde las nuevas experiencias se vivían en la superficie de los objetos, y no en su grosor.

Los materiales siempre han tenido tres dimensiones en el espacio. Por ejemplo, el silicio que podamos tocar o ver tiene una anchura, una altura y una profundidad muy precisas. Y el que se usa en todos los ordenadores es un material cristalino que se extiende por igual en las tres direcciones del espacio. Sin embargo, que una de las dimensiones se convierta en nanométrica (es decir, del orden de la milmillonésima parte de un metro) puede conferir a los materiales nuevas propiedades, en ocasiones excepcionales.

Es el caso de los polímeros, las largas cadenas de átomos que componen el plástico común. Los polímeros tienen longitudes de centenares de nanómetros, pero solo un átomo de espesor, por lo que pueden considerarse objetos unidimensionales. Su estructura no les fue evidente a los químicos de inicios del siglo pasado, habituados a los materiales clásicos como la roca o el metal, los que se utilizaban hasta entonces. Se pensaba que los polímeros se componían de micelas, unas frágiles estructuras globulares que se encuentran, entre otros lugares, en el jabón. Solo en 1920, gracias a la intuición del químico alemán Hermann Staudinger, quedó claro que los polímeros eran cadenas lineales de átomos, parecidos a espaguetis nanométricos. Esta característica ha permitido crear una gran cantidad de polímeros alineando las cadenas individuales para formar cadenas más largas, y empleando para ello numerosas clases de átomos v moléculas.

#### LAS PRIMERAS LÍNEAS

Podemos imaginar que los polímeros fueron las primeras líneas descubiertas de esa Planilandia en la que estamos inmersos hoy, donde ser plano (mucho más ancho que grueso) constituye una ventaja. Empezamos a internarnos en ella a principios del siglo xxI con la consecución, a partir del grafito, de láminas de carbono de un solo átomo de espesor, en la que los átomos se disponían según una geometría hexagonal. Este material bidimensional recibe el nombre de grafeno.

Aunque una lámina de grafeno tiene el grosor de un solo átomo, su anchura puede ser de decenas de micrómetros cuando se sintetiza sobre un sustrato, o incluso de decenas de centímetros. Es decir, su espesor puede llegar a ser mil millones de veces menor que su anchura.

En el 2004, los físicos rusos Konstantin Novoselov y André Geim, ambos de la Universidad de Manchester, publicaron en *Science* que habían conseguido separar del grafito unas pocas capas de grafeno. Ello permitió estudiar sus características físicas, razón por la que en 2010 recibirían el Nobel de física: un momento importante en la historia de Planilandia.

Durante casi dos siglos, varios científicos habían intentado exfoliar el grafito, pero la técnica de Geim y Novoselov resultó particularmente sencilla: usaba cinta adhesiva, un método ya utilizado a principios de la década de los sesenta por Robert Frindt, de la Universidad de Cambridge, para la exfoliación de otros materiales estratificados y que ha permitido a decenas de investigadores lanzarse al estudio del grafeno.

Hoy se produce el grafeno mediante métodos mucho más refinados. En 2005, Paul L. McEun, de la Universidad Cornell, propuso la exfoliación del grafito en líquido utilizando ultrasonido, un método transferible a la producción industrial. Al año siguiente, el grupo de Klaus Müllen, del Instituto Max Planck para la Investigación de Polímeros, obtuvo la síntesis química del «nanografeno»: capas monoatómicas de carbono con dimensiones laterales de pocos nanómetros construidas a partir de hidrocarburos policíclicos. En 2009, Luigi Colombo, de Texas

Vincenzo Palermo es investigador del Instituto de Síntesis Orgánica y Fotorreactividad del Consejo Nacional de Investigación de Italia. Coordina la investigación en materiales compuestos del proyecto europeo Graphene Flagship. Sus intereses se centran en la ciencia de materiales, la nanotecnología y la química de superficies.





Instruments, y Rodney S. Ruoff, de la Universidad de Austin, demostraron que se podían producir películas de grafeno a gran escala haciéndolas crecer sobre superficies metálicas a altas temperaturas. Al año siguiente, Samsung llevó al nivel industrial este método. En 2012, Sony respondió a la competencia creando películas de grafeno de 23 centímetros de ancho y 100 metros de largo, lo que demostró la factibilidad del tipo de producción llamado «rollo a rollo» (roll to roll). Estas películas de grafeno han sido después utilizadas para la producción de pantallas flexibles, algo que era imposible con los materiales actuales. En el futuro podrían utilizarse electrodos transparentes y flexibles basados en grafeno en las pantallas de los teléfonos móviles, las tabletas y los ordenadores más modernos, con lo que estos podrían ser tal vez flexibles y extensibles.

Una vez estudiado el grafeno, los científicos hemos aprendido a diseñar y a crear otras estructuras atómicas bidimensionales, nuevos tipos de cristales 2D hechos de átomos ensamblados en láminas planas. Y en nuestro trabajo diario sobre estos materiales hemos encontrado la confirmación, a nuestro pesar, de una ocurrencia del nóbel de física austríaco Wolfgang Pauli: «Dios hizo la materia, y el diablo, las superficies».

#### **EL ORIGEN**

Pero ¿por qué estos materiales deberían ser interesantes? Una primera razón se halla en los espectaculares fenómenos cuánticos que manifiestan. Pero también, y sobre todo, por las variadas posibilidades tecnológicas que ofrecen y sus respectivas aplicaciones.

Los electrones que viajan a lo largo de una fina lámina de grafeno se comportan como si fuesen partículas sin masa, con propiedades más parecidas a las de los fotones (las partículas de luz) que a las de partículas con carga eléctrica. En este mundo de dos dimensiones, los electrones se ven influenciados tanto por las reglas de la mecánica cuántica como por las de la relatividad de Einstein: algo que con anterioridad al grafeno solamente sucedía en los grandes aceleradores de partículas. Debido a su estructura atómica, el grafeno es un material extremadamente fuerte. Tiene una resistencia a la tracción de 100 gigapascales y un módulo de Young (o módulo de elasticidad, que expresa la relación entre la tensión y la deformación) de un terapascal, cinco veces el del acero. Estas propiedades confieren al grafeno un gran interés, ya que permiten combinarlo con materiales muy ligeros, como las matrices poliméricas. Además, al ser «todo superficie», el grafeno constituye una membrana flexible y extensible con el grosor límite de un solo átomo.

Desde el punto de vista práctico, estas propiedades se traducen en usos muy dispares. En primer lugar, el hecho de que los electrones puedan viajar a altas velocidades dentro del material anuncia la posibilidad de construir, al menos en principio, dispositivos electrónicos mucho más rápidos que los actuales. Asimismo, una flexibilidad y una resistencia mecánica peculiares hacen que el grafeno sea un prometedor candidato para fabricar dispositivos imposibles de obtener con los materiales habituales, como el silicio. Los sistemas nanoelectromecánicos no lineales, las pantallas táctiles flexibles y los dispositivos electrónicos flexibles y ponibles son solo algunas de las posibles aplicaciones.

Hay una gran expectación sobre estas aplicaciones del grafeno y, en particular, sobre su combinación con polímeros para crear los «superplásticos» del siglo xxI. Este objetivo está suscitando un gran interés, no solo entre cientos de investigadores de todo el mundo, sino también entre grandes y pequeñas empresas que ya han empezado o que están empezando a invertir en este material. Hoy se pueden encontrar en las tiendas productos como paneles táctiles para dispositivos móviles (un artículo de la empresa china Moxi), raquetas de tenis, esquíes,

pasta térmica para la refrigeración de las CPU de los ordenadores, cascos para ciclistas o neumáticos de bicicleta e incluso de coches y camiones, por nombrar unos pocos.

A pesar de sus increíbles propiedades ópticas, eléctricas, térmicas y mecánicas, pronto se entendió que el grafeno adolecía de algunas limitaciones, que no era un material omnipotente. Por ejemplo, resulta difícil modificar de manera controlada y a voluntad su conductividad térmica o eléctrica, así como sus propiedades ópticas. Por otro lado, aunque los transistores basados en grafeno son más veloces que los de silicio (pueden llegar a frecuencias de centenares de gigahercios, muy superiores a las de nuestros ordenadores), no son fáciles de apagar y encender. Ello se debe a que,

al contrario que el silicio, el grafeno no es un semiconductor (un material que en el estado «apagado» bloquea el paso de la corriente eléctrica).

#### LOS «GRAFENOS INORGÁNICOS»

Por fortuna, el grafeno no es el único material bidimensional que existe en la naturaleza o que puede producirse por vía sintética. Hay centenares de materiales a los que se les puede dar una forma de pequeña lámina monoatómica.

Como en el caso de los polímeros lineales clásicos, el uso de átomos distintos del carbono da lugar a nuevas propiedades. La familia más conocida de materiales bidimensionales diferentes del grafeno es la basada en calcogenuros: compuestos formados generalmente por azufre o selenio unidos a diversos metales, como molibdeno, titanio o hafnio. Estos materiales

bidimensionales tienen una estructura más compleja que la del grafeno: parecen «bocadillos microscópicos», con dos capas externas hechas de átomos de azufre o selenio, unidas entre sí por medio de una capa interna de átomos metálicos. Un material bidimensional típico y muy estudiado es el disulfuro de molibdeno (MoS<sub>2</sub>), con dos capas externas de azufre unidas a una interna de molibdeno.

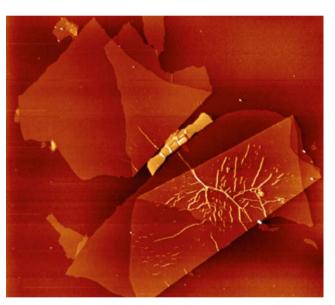
Curiosamente, estos materiales bidimensionales de azufre y metales fueron descubiertos por Robert F. Frindt en 1963, mucho antes que el grafeno. La obtención de este último en 2004 vio resurgir el interés en ellos. Sin embargo, en un principio la comunidad científica se centró en el grafeno y, solo más tarde, aprendió a apreciar a sus «primos menores». Desde hace un tiempo, se ha visto que estos exhiben propiedades muy atractivas y complementarias a las del célebre grafeno.

Los materiales como el disulfuro de molibdeno son un bello ejemplo de la influencia de la geometría —o, mejor dicho, de la simetría- en la física. En su forma más común, están compuestos por millones de capas superpuestas con una estructura centrosimétrica; es decir, simétrica con respecto a los ejes cartesianos X, Y y Z.

> Una sola capa de MoS<sub>2</sub>, sin embargo, ya no exhibe dicha simetría, lo que modifica de manera radical sus propiedades. Por ejemplo, una lámina de MoS, interacciona con los electrones no solo según su energía, sino también según su espín. El espín (una propiedad que puede entenderse como una especie de «rotación cuántica» de una partícula sobre sí misma) es la base de la espintrónica, una nueva rama de la electrónica que promete crear ordenadores mucho más potentes.

> Más allá de efectos exóticos, como la mencionada interacción con el espín, el paso de cristal (3D) a monocapa (2D) aumenta la capacidad de luminiscencia del molibdeno. En general, un material emite luz cuando un electrón pierde energía al pasar de un nivel de

energía elevada a otro de energía menor. En el cristal tridimensional de MoS2, estos niveles (llamados «banda de conducción» y «de valencia», respectivamente) presentan una estructura que reduce de manera considerable la posibilidad de emitir luz. También en el silicio ocurre algo parecido, lo que impide usarlo para fabricar diodos láser o ledes. Sin embargo, cuando el MoS<sub>2</sub> adopta la forma de una capa bidimensional, el cambio de geometría altera sus propiedades: las bandas de conducción y de valencia se modifican y la brecha energética que hay entre ellas, o «banda prohibida», pasa a ser de tipo directo; es decir, los electrones pueden salvarla de manera directa emitiendo fotones. Y así como los materiales con una banda prohibida directa son mucho más eficientes emitiendo luz que los de banda prohibida indirecta, un material bidimensional que adquiera una banda prohibida directa emitirá varias veces más luz que

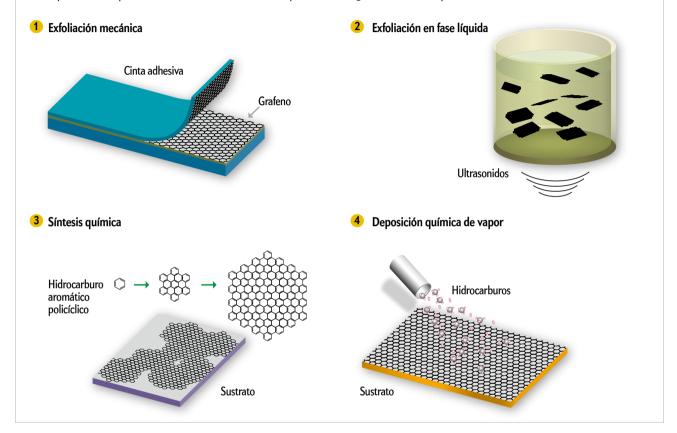


LÁMINAS DE ÓXIDO DE GRAFENO: Los materiales 2D pueden tener un grosor de solo un átomo pero centenares de micrómetros de anchura. El lado de esta imagen, obtenida con un microscopio de fuerzas atómicas, es de unos 80 micrómetros (0,08 milímetros).

#### Los principales métodos de producción del grafeno

En 2004 se demostró que es posible producir grafeno mediante la exfoliación mecánica del grafito con cinta adhesiva (1), descubrimiento premiado con el Nobel de física. Desde entonces, se han desarrollado otras técnicas para obtener este material bidimensional hecho solo de carbono. Una de las más importantes es la exfoliación del grafito en líquido mediante acción mecánica proporcionada por ultrasonidos (2). Otra se basa en la síntesis química de capas monoatómicas de carbono (3) a partir

del ensamblaje de hidrocarburos aromáticos policíclicos. Otra técnica de gran relevancia para la obtención de grafeno consiste en el depósito en fase de vapor de hidrocarburos disociados a altas temperaturas (unos 1000 grados aproximadamente) sobre sustratos metálicos que actúan como catalizadores (4). En un sustrato en el que los átomos de carbono sean poco solubles, como el cobre, el crecimiento es monoatómico; es decir, tiene lugar en una sola capa.



el correspondiente material tridimensional. Puede parecer una paradoja, pero una sola capa de  ${\rm MoS_2}$  produce mucha más luz que múltiples capas superpuestas. Y esto no solo es válido para el  ${\rm MoS_2}$ . Muchos otros materiales cambian radicalmente sus propiedades al pasar de tres a dos dimensiones. Hoy conocemos suficientes como para mantener entretenidos a los físicos durante los próximos diez años.

Se pueden producir centenares de materiales diferentes en forma de pequeñas láminas nanométricas bidimensionales simplemente con cinta adhesiva. A diferencia del grafeno, que es un semimetal, otros materiales bidimensionales pueden ser metales, semiconductores o incluso aislantes. Además, el grafeno es casi transparente: absorbe el 2,3 por ciento de la radiación luminosa incidente en un amplio intervalo espectral, que va del ultravioleta al infrarrojo pasando por el visible. El grafito es negro porque está formado por miles de capas superpuestas de grafeno. En cambio, otros materiales bidimensionales absorben luz en longitudes de onda concretas y, por tanto, toman diferentes colores; desde el blanco hasta el azul, el verde, el amarillo o el naranja.

#### HETEROESTRUCTURAS BIDIMENSIONALES

No solo hay centenares de nuevos materiales de esa especie, sino que también es posible apilarlos unos sobre otros y crear innumerables combinaciones de materiales compuestos en dos dimensiones. El resultado es una especie de «tarta» de varias capas en la que se puede sellar una lámina conductora entre dos láminas aislantes, o poner en contacto dos láminas semiconductoras con una conductora intermedia, todo ello con un grosor de unos pocos átomos.

Esos tipos de estructuras son interesantes especialmente por sus aplicaciones en microelectrónica, donde la miniaturización ha llegado a niveles extremos. Debido a las reducidas dimensiones de los transistores de nuestros ordenadores, la microelectrónica moderna se ha convertido en su mayor parte en física de superficies. Pero, por desgracia, estas resultan mucho más difíciles de controlar a nivel atómico que un cristal tridimensional. En los últimos años, la industria ha invertido miles de millones en reducir el grosor de la capa de aislamiento de los transistores a fin de que sea de unos pocos átomos. Los ingenieros están yendo cada vez más al extremo en la miniaturización

#### Materiales 2D: una visión europea

En marzo de 2015, el consorcio Graphene Flagship, una iniciativa de la Comisión Europea, publicó un plan de trabajo para determinar las directrices en el desarrollo de la investigación y la transferencia tecnológica del grafeno y otros materiales delgados (bidimensionales) durante al menos los próximos diez años. El documento ilustra la creación, mediante procesos reproducibles a escala industrial y seguros para la salud y el medio, de nuevos materiales basados en el grafeno u otros materiales bidimensionales, así como sus aplicaciones en nuevos dispositivos. Son ocho las áreas de aplicación consideradas de interés para el desarrollo de la economía europea y para las que se ha trazado un plan de inmersión en el mercado, desde el estudio en el laboratorio

hasta la realización del prototipo: producción, electrónica analógica y digital, electrónica flexible, fotónica y optoelectrónica, sensores, conversión y almacenamiento de energía, materiales compuestos y dispositivos biomédicos.

Según el plan de trabajo, los primeros prototipos industriales podrían llegar entre los próximos tres y cinco años en el campo de los materiales compuestos, los biosensores, la optoelectrónica y la energía (células solares, baterías y supercondensadores). Los dispositivos para aplicaciones médicas y los productos electrónicos para el almacenamiento de datos requerirán, en cambio, un desarrollo de unos diez años.

Gracias al plan de trabajo, la investigación del grafeno y de los materiales 2D tiene unos objetivos claros: desarrollar dispositivos electrónicos flexibles, desde pantallas hasta baterías, con una mayor eficiencia y un menor impacto ambiental; obtener memorias de alto rendimiento y capacidad; y crear nuevos materiales compuestos con mejores propiedades térmicas y mecánicas (flexibilidad, robustez y ligereza). La electrónica, por ejemplo, no será solo más ligera y de bolsillo, sino también más fría: no necesitará sistemas de enfriamiento, puesto que un material que es todo superficie dispersa mejor el calor. Además, también se podrán utilizar los materiales 2D para prótesis biomédicas de bajo rechazo, desde implantes óseos hasta cerebrales. Y en telecomunicaciones se podrán emplear dispositivos que transmitan más información en menos tiempo.

de los transistores para que el aumento de la potencia de cálculo siga ateniéndose a la célebre ley de Moore, según la cual el número de transistores de los circuitos integrados se duplica cada uno o dos años. De esta manera, numerosos materiales están adquiriendo estructura bidimensional, si bien es en ellas, como decía Pauli, donde se esconde el diablo.

Con los nuevos materiales bidimensionales podemos obtener fácilmente superficies uniformes de un solo átomo de grosor, las cuales pueden ser capas aislantes, como las de nitruro de boro, o semiconductoras. Y, a su vez, estas permiten crear estructuras ordenadas de tipo metal-aislante-metal, aislantemetal-semiconductor-metal-aislante, o incluso metal-aislantesemiconductor-aislante-metal. Su potencial es enorme: ya nos permiten fabricar dispositivos, como transistores y sensores ópticos, que cuentan con posibles aplicaciones en fotodiodos, células solares y detectores de banda ancha que operen incluso en la región espectral del terahercio, una frecuencia muy importante, por ejemplo, para los escáneres utilizados en los controles de seguridad antiterroristas.

Por desgracia, la fabricación de estructuras atómicas de varias capas bidimensionales, las llamadas «heteroestructuras», está todavía en fase embrionaria y se basa, principalmente, en la exfoliación de materiales estratificados hasta que se consigue una capa monoatómica, seguida por el verdadero ensamblaje, que se efectúa mediante la transferencia capa a capa usando micromanipuladores bajo un microscopio óptico. Dejando de lado la lentitud del proceso, el problema radica en que no se puede automatizar. Aún más crítica hoy en día es la dificultad de aplicarlo a una escala mayor. La fabricación de heteroestructuras bidimensionales requerirá bastantes años de trabajo antes de que se logren resultados útiles y reproducibles.

Un impulso sustancial podría venir del crecimiento sintético de materiales 2D; por ejemplo, mediante el ensamblaje de átomos de azufre, selenio y metales. El crecimiento sintético permitiría crear heteroestructuras disponiendo diversos metales unos encima de los otros. Obviamente, esto resulta mucho más fácil de decir que de hacer. Pero hablamos de un sector que crece con

rapidez y que posee un enorme potencial de desarrollo. Volviendo a nuestra comparación inicial, basta con pensar que los «viejos» polímeros 1D no se crearon haciendo que interaccionasen átomos, sino moléculas. Por ejemplo, el polietileno o el poliestireno, materiales de envoltorios y embalajes comunes, no se obtienen a partir de la polimerización de átomos de carbono, sino de pequeñas moléculas de etileno y estireno.

En general, el próximo paso en el sector de los materiales 2D será usar pequeñas moléculas que puedan ordenarse sobre una superficie y se unan entre sí formando láminas monoatómicas con estructuras mucho más complejas que las del grafeno o los calcogenuros. Eso permitiría obtener mosaicos de átomos diferentes dispuestos de manera ordenada, con poros nanométricos de dimensiones y formas controladas, como si de un encaje nanométrico se tratara. Las aplicaciones de este tipo de materiales en electrónica o en óptica, o aunque sea solo para filtrar líquidos o gases, están todavía por descubrir.

© Le Scienze

#### PARA SABER MÁS

Graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems for energy conversion and storage. Francesco Bonaccorso et al. en Science, vol. 347, n.º 6217, art. 1246501, enero de 2015.

Science and technology roadmap for graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems. Andrea C. Ferrari et al. en Nanoscale, vol. 7, n.º 11, págs. 4598-4810, marzo de 2015.

Nanoscale mechanics of graphene and graphene oxide in composites: A scientific and technological perspective. Vicenzo Palermo et al. en Advanced Materials, vol. 28, n.º 29, págs. 6232-6238, agosto de 2016.

2D-crystal-based functional inks. Francesco Bonaccorso et al. en Advanced Materials, vol. 28, n.º 29, págs. 6136-6166, agosto de 2016.

#### **EN NUESTRO ARCHIVO**

Grafeno. André K. Geim y Philip Kim en lyC, junio de 2008. Electrónica del grafeno. José González Carmona, M.ª Ángeles Hernández Vozmediano y Francisco Guinea en IyC, septiembre de 2010. Lego a escala atómica. André K. Geim en lyC, febrero de 2015.

por David Verdiell Cubedo y Javier Murcia Requena

### Invasores de las aguas continentales

Las invasiones biológicas suponen una grave amenaza en las cuencas hidrológicas españolas, sobre todo en la del río Segura

as especies invasoras, tras la destrucción del hábitat, son la segunda mayor amenaza para la diversidad biológica y una de las principales causas del cambio global. Se trata de especies exóticas que proliferan en los ecosistemas autóctonos y perjudican a las especies nativas a través de mecanismos como la competencia, la depredación, la transmisión de enfermedades y la modificación del hábitat. Los daños pueden acarrear graves consecuencias para la economía y la salud humanas.

Los ecosistemas acuáticos se hallan entre los más afectados por las invasiones biológicas. De entre las 100 especies invasoras más dañinas de todo el mundo clasificadas por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza, al menos 21 son acuáticas (plantas, peces y macroinvertebrados). Se ha estimado que un 54 por ciento de las extinciones recientes de peces dulceacuícolas son debidas a la introducción de especies exóticas.

En España, 12 de las 20 especies invasoras más dañinas están relacionadas directa o indirectamente con el medio acuático. El cangrejo americano (*Procambarus clarkii*), la carpa (*Cyprinus carpio*) y la tortuga de orejas amarillas (*Trachemys scripta scripta*) son consideradas invasoras en todo el país y producen perjuicios importantes en las especies nativas.

La cuenca del río Segura, ámbito de nuestro estudio, muestra una de las tasas más elevadas de contaminación biológica de todas las cuencas hidrológicas españolas. De las 17 especies piscícolas que la habitan, 12 son exóticas. Algunas de ellas resultan especialmente dañinas, como el lucio (*Esox lucius*) y la lucioperca (*Sander lucioperca*), que se alimentan de peces y esquilman poblaciones enteras de especies nativas.

Respecto a los macroinvertebrados, hace un par de años se observó la introducción del cangrejo azul (*Callinectes sapidus*) en el Segura. Además, en tiempo reciente se ha detectado también el cangrejo señal (*Pacifastacus leniusculus*) en la zona alta de la cuenca. Tales especies provocarán previsiblemente daños ambientales y económicos graves, como ha sucedido en regiones vecinas. La almeja asiática (*Corbicula fluminea*), observada en 2013, produce numerosos problemas en conducciones de riego porque las tapona con sus valvas, además de alterar la calidad del agua de los ríos.

—David Verdiell Cubedo Doctor en biología Asociación Columbares, Murcia —Javier Murcia Requena Redactor de aQua y fotógrafo submarino

Si eres investigador en el campo de las ciencias de la vida y la naturaleza, y tienes buenas fotografías que ilustren algún fenómeno de interés, te invitamos a participal en esta sección. Más información en www.investigacionyciencia.es/decerca











por Anton Erkoreka Barrena

Anton Erkoreka Barrena es profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco y director del Museo Vasco de Historia de la Medicina



## Y se le llamó gripe española

La epidemia de gripe que sufrió Madrid entre mayo y junio de 1918 fue extremadamente virulenta

a gripe estacional causa, cada año en todo el mundo, de tres a cinco millones de enfermos y entre 250.000 y 500.000 muertes, la mayoría en la población de riesgo. La gripe pandémica, en cambio, puede resultar mucho más devastadora: aparece en períodos más dilatados (de varios años), no presenta una secuencia determinada y provoca una mortalidad elevadísima, sobre todo en adultos jóvenes.

Entre 1889 y 1890 tuvo lugar una intensa pandemia gripal que se originó en Asia Central, llegó a Rusia y, desde San Petersburgo, se extendió por toda Europa. Recibió la denominación de «gripe rusa». El siguiente episodio de gripe pandémica ocurrió al final de la Primera Guerra Mundial, entre 1918 y 1919. Fue bautizada como la «gripe española» y, debido a su extrema virulencia, ha sido considerada «la madre de todas las pandemias» por algunos investigadores como el patólogo molecular Jeffery K. Taubenberger. Tras ella vinieron la pandemia de 1933-1935, la de 1946-1947 (o «gripe italiana»), la intensa pandemia de 1957-1958 (o «gripe asiática»), la de 1968-1970 (o «gripe de Hong Kong»), seguida de la leve pandemia de 1977-1978 (rebautizada como «gripe rusa») y la última de 2009, extremadamente leve, que se denominó «gripe A», «gripe H1N1» o «gripe porcina».

La gripe pandémica de 1918 ha de ponerse en relación con la terrible y cruel guerra de trincheras, con los gases utilizados en la guerra química y con las condiciones de vida de los millones de soldados de todo el mundo que participaron en la Primera Guerra Mundial, sobre todo en suelo francés. El virus de la influenza —que todavía en esa época no estaba identificado— ocasionó entre 40 y 50 millones de muertos en todo el mundo, una cifra muy superior a la que provocó la propia Gran Guerra, que se estima en algo más de 10 millones.

#### Los inicios de la pandemia

La primera onda epidemiológica tuvo lugar en la primavera de 1918. Estuvo precedida por una serie de episodios que definen su prehistoria: primero, las infecciones respiratorias agudas que padecieron miles de soldados en la base militar británica de Étaples (al noroeste de Francia) entre 1916 y 1917; luego, los brotes de la llamada «neumonía de los annamitas», que afectó a tropas «indígenas» de la Indochina francesa entre 1916 y 1918; en febrero de 1918, la epidemia de gripe de Nueva York y, finalmente, a partir de marzo, la que afectó a miles de soldados y reclutas americanos en Camp Funston (Kansas) y otros campos militares

Se ha documentado que en abril de 1918 se produjo el inicio de una epidemia benigna de gripe entre la población civil francesa y los militares, tanto franceses

como extranjeros que luchaban en suelo galo. Los datos de los militares afectados eran muy importantes estratégicamente porque influían en el desarrollo de la guerra. Las estadísticas de los soldados enfermos y los primeros fallecidos por esta causa los encontramos en los Archives du services de santé des armées, en París. En el contingente militar americano hubo 1850 casos de «influenza» en abril, 1124 en mayo, 5700 en junio y 5788 en julio, momento en que se produjeron los primeros cinco fallecimientos americanos. Entre los soldados franceses hubo 24.886 afectados por «grippe» en mayo de 1918, de los que fallecieron 7; 12.304 afectados en junio, con 24 fallecidos, y 2369 enfermos y 6 fallecidos en julio. Este brote primaveral en Francia también fue extremadamente leve en la población civil.

#### Madrid en mavo de 1918

España se mantuvo neutral en la Primera Guerra Mundial aunque fue lugar de paso y abastecimiento de Francia. La prensa española, que informaba sobre la guerra, posicionándose, según su ideología, por alguno de los contendientes, no se hizo eco de esta epidemia gripal leve; mucho menos la francesa.

Sin embargo, la situación cambió de repente. En mayo, apareció en Madrid un brote epidémico muy grave, de una expansión inusitada, que llevó a los periódicos a informar sobre el hecho, primero en las páginas interiores y luego en portada. El 21 de mayo se publicó una primera referencia en El Liberal. Al día siguiente, El Sol incluía esta nota: «Parece que entre los soldados de la guarnición de Madrid se están dando muchos casos de enfermedad no diagnosticada todavía por los médicos. En un regimiento de Artillería han caído enfermos del mismo mal 80 soldados. En otros regimientos llegan hasta los 50 casos. (...) Indudablemente, no existe diferencia entre la dolencia observada en los



El Sol el 22 de mayo de 1918, en el inicio

de la epidemia.

cuarteles por nuestros informadores y la que aqueja desde hace días a todo Madrid. (...) Los síntomas bajo los que se presenta la enfermedad son jaqueca, escalofríos, flojedad, fiebre y dolores articulares, y el mal tiene unas veces manifestaciones torácicas y otras intestinales».

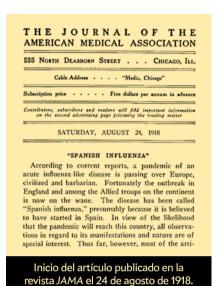
Los medios se refirieron a la epidemia como «la enfermedad de moda» o «el soldado de Nápoles», entre otras denominaciones, y difundieron la alarma social que estaba provocando, informando ampliamente del tema en los últimos días de mayo y en junio. Aunque los periódicos no hablaron del creciente número de personas que empezaron a fallecer en Madrid, los registros indican que del 1 al 23 de mayo murieron, por término medio y por todas las causas, algo menos de 40 personas al día. El día 24 la cifra ascendió a 53; el día 27, a 84; y solo el día 31 de mayo murieron en Madrid un total de 114 personas, alcanzándose el cenit. Luego disminuiría el número de muertos: el 6 de junio fallecieron 98; el día 10, 67; y el día 15, 45 personas. A partir de entonces, se normalizaron los fallecimientos.

#### The Spanish influenza

En el punto culminante de la epidemia, los medios internacionales empezaron a informar sobre la misma. El 2 de junio, el corresponsal de *The Times* en Madrid se hizo eco de la epidemia y por primera vez empleaba el nombre de «gripe española»: «Everybody thinks of it as the Spanish influenza today...». Para el verano, este término se había extendido a todos los medios de comunicación del mundo («grippe espagnole», «Spanische Grippe», «febbre spagnola», etcétera.) y a las revistas médicas especializadas (en agosto de 1918, JAMA publicaba un artículo titulado «Spanish influenza»).

Cabe afirmar sin lugar a dudas que Madrid se convirtió en el epicentro del primer brote importante de esta pandemia gripal en los meses de mayo y junio de 1918. Tres razones sustentan esta afirmación.

En primer lugar, Gerardo Chowell, de la Universidad Estatal de Arizona, y sus colaboradores (entre ellos el autor) han sumado los fallecimientos por gripe y patologías respiratorias, entre mayo y julio de 1918, y calculan que en Madrid murieron 1 de cada 1000 habitantes. Es una cifra muy alta, ya que en el resto de España las muertes fueron mínimas o nulas (a excepción de las provincias de Toledo, Ciudad Real, Córdoba, Jaén, Granada y Vizcaya, en las que fallecieron entre 0,6 y 0,9 por cada 1000 habitantes). Si se calcula el exceso de mortalidad a partir de los datos diarios y directos, del 24 mayo al 15 o al 30 de junio, la tasa de mortalidad atribuible a la gripe española sube hasta 1,4 o 1,7 por 1000 habitantes.



En segundo lugar, el porcentaje de fallecidos de 15 a 34 años por gripe y complicaciones respiratorias, fue evolucionando del 12,0 por ciento en 1916, al 35,9 por ciento y 49,2 por ciento en primavera y otoño de 1918, respectivamente, para bajar al 28,7 por ciento en 1920 y al 15,3 por ciento en 1921. Una proporción importante de los fallecidos fueron adultos ióvenes. Teniendo en cuenta que una de las características de la gripe pandémica es la afectación a este grupo de la población, cabe deducir que el episodio primaveral de Madrid también pudo haber sido provoca-

do por el virus de la gripe H1N1. En tercer lugar, en otoño de 1918 irrumpió la onda más grave de la pandemia. Provocó la muerte de más de 15 personas por cada 1000 habitantes en provincias como Burgos, Zamora, Palencia o Almería. En cambio, en otras como Córdoba, Madrid, Málaga o Sevilla, los fallecidos no llegaron a 5 por cada 1000 habitantes (en Madrid fueron 3,7 por 1000 habitantes). Esta diferencia solo puede explicarse por el hecho de que un porcentaje importante de la población madrileña quedó inmunizada contra esa cepa del virus de la gripe en la primavera de 1918.

#### **Epílogo**

Podemos afirmar, pues, que el episodio primaveral de Madrid supuso un salto cualitativo respecto a otros brotes gripales

en otras partes del mundo. No podríamos decir que la pandemia de gripe de 1918 empezó en Madrid el mes de mayo, pero sí que una cepa letal del virus golpeó esa ciudad y que esa etapa fue muy importante y significativa en la evolución de la pandemia global (si bien mucho más leve que la onda pandémica más grave, que estalló de forma simultánea en todo el mundo, en otoño de 1918)

Muchos autores españoles inician sus textos diciendo «la mal llamada gripe española», intentando combatir esa denominación por considerarla despectiva para España. Sin embargo, ese nombre no debería molestar ni preocupar a nadie. La denominación de «gripe española» tiene toda su lógica: periodistas y científicos bautizaron así la epidemia porque esta se manifestó con gran virulencia en la capital española y se pudo informar con cierta libertad sobre la misma. Las denominaciones geográficas que se han usado desde el siglo xix no son injuriosas contra ningún país y solo han dejado de utilizarse en la pandemia de 2009, debido a la resistencia que opusieron las autoridades aztecas al nombre de «gripe mexicana». Los grupos de presión del sector porcino también intentaron que no se generalizara la denominación de «gripe porcina», pero no lo consiguieron, ya que es utilizada ampliamente en la bibliografía anglosajona. De hecho, parece más apropiado que el nombre oficial de «gripe A» que, con total seguridad, volverá a emplearse para las pandemias gripales que están por venir.

#### PARA SABER MÁS

The Spanish influenza pandemic of 1918-19. New perspectives. Howard Phillips y David Killingray. Routledge, Londres-Nueva York,

The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918-1920) and victim age. A. Erkoreka en Influenza Other Respir Viruses, vol. 4, n.º 2, págs. 81-89, 2010.

onlinelibrary.wiley.com/ doi/10.1111/j.1750-2659.2009.00125.x/pdf

Spatial-temporal excess mortality patterns of the 1918-1919 influenza pandemic in Spain. G. Chowell et al. en BMC Infectious Diseases, vol. 14, n.°1, pág. 371, 2014 www.biomedcentral.com/1471-2334/14/371.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

Desarme de los virus de la gripe. W. Graeme Laver, N. Bischofberger y Robert G. Webster en IyC, marzo de 1999

El virus de la gripe de 1918. J. K. Taubenberger. Ann H. Reid y Thomas G. Fanning en lyC, marzo de 2005.

Anita Makri es escritora, editora y productora del consejo asesor de la Iniciativa Cinematográfica para la Salud Mundial y mentora de la Academia de Ciencias de Nueva York.



#### Promover la confianza en la ciencia

La incertidumbre y la complejidad son intrínsecas a la ciencia. Si este mensaje se comunicara mejor, el público se fiaría más de los científicos y no sería tan vulnerable ante falsas certezas

ué es la verdad? ¿Tiene todavía algún peso en el debate público? De los dos sectores para los que trabajo y a los que concierne la verdad (la ciencia y el periodismo), solo el último ha tomado en serio la búsqueda de respuestas. Los científicos deben ponerse al día porque podrían arriesgarse a la marginación en una sociedad que cada vez calibra más las pruebas y toma decisiones sin ellos.

Mientras que los periodistas debaten sobre hechos y falacias, sobre su propio papel y las posibles formas de actuar, los científicos parecen verse a sí mismos como víctimas más que como participantes activos del escenario político. Muchos pasan por alto que la ciencia está perdiendo su relevancia como fuente de la verdad. Con el fin de recuperarla, los investigadores, los divulgadores, las instituciones y los financiadores deben trabajar para cambiar la manera de comunicar al público la ciencia de importancia social.

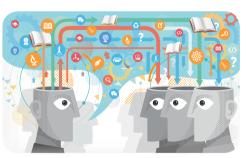
La mayor parte de la ciencia que el público conoce y admira transmite una sensación de asombro y fascinación por el mundo o contesta grandes preguntas existenciales. Lo observamos en la popularización de la física en programas de televisión como el del físico Brian Cox, y en artículos sobre fósiles nuevos y curiosidades del comportamiento animal en los sitios web de los periódicos. Es ciencia vendible y cotidiana: basada en la verificación de hipótesis, experimentos y hallazgos.

Aunque tenga su razón de ser, esa ciencia deja al público con una visión obsoleta y diferente de la que poseen los propios investigadores. La gente espera que la ciencia ofrezca conclusiones autoritativas. Cuando la información es incompleta, el conocimiento imperfecto o las conclusiones cambiantes —algo ineludible en ciencia—, su autoridad parece menoscabarse. Lo vemos en el debate sobre nutrición: primero la grasa era nociva y ahora lo es el azúcar. Es fácil que el pú-

blico piense que los expertos no saben de lo que están hablando.

Pero los asuntos que la gente debe resolver en la vida diaria suelen estar relacionados con una ciencia incremental, la que acumula datos sobre sistemas complejos con numerosas variables y parámetros sociales difusos. Es la que influye en políticas sobre la contaminación ambiental, la seguridad de las vacunas, las infecciones emergentes, los peligros de los fármacos, la dieta o el impacto del cambio climático.

La ciencia con relevancia social y el debate sobre la incertidumbre sí aparece en los medios, pero sobre todo en artículos que versan sobre cuestiones políticas y sobre las controversias que las rodean, quizás en las secciones de medioambiente



o salud. No se trata de persuadir al público para que acepte ciertas decisiones, sino de proporcionarle las herramientas con las que pueda interpretar los datos, ver las incertidumbres con perspectiva y juzgar por sí mismo cómo contribuye la información científica a esclarecer la verdad. Sin esa capacidad se vuelven más creíbles las emociones y creencias que nos hacen abrazar falsas certezas.

Es más difícil hablar de ciencia no concluyente, ambivalente, incremental e incluso política. Si no se comunica con cuidado, la idea de que los científicos algunas veces «no saben» puede abrir la puerta a quienes quieren refutar la prueba científica.

Si el público estuviera mejor preparado para gestionar ese tipo de ciencia, recuperaría la confianza v comprendería mejor los diferentes veredictos; y quizás identificaría algunas de las noticias científicas falsas. Para ello es necesario cambiar el enfoque y el contenido de lo que se comunica, en especial en los puntos de contacto entre la ciencia y el público. Una posibilidad son los programas de participación y de puertas abiertas de instituciones científicas, educativas y culturales. Estrechar vínculos entre educadores, comunicadores y científicos también puede mejorar el modo en que se presenta la ciencia de relevancia social. Hoy no se incentiva esta manera de percibir la ciencia, por lo que deberá ser esta la que haga un esfuerzo. Por ejemplo, las academias de

Los científicos tienen la posibilidad de influir en lo que se transmite explicando cómo funciona ese tipo de ciencia cuando hablan con los periodistas o cuando asesoran a los políticos. Es una tarea difícil, porque cuestiona el papel de la ciencia como única referencia para la toma de decisiones y porque implica admitir que no siempre se tienen todas las respuestas, al

ciencia podrían ofrecer más becas para

apoyar un periodismo más complejo.

tiempo que se mantiene una sensación de autoridad. Pero, explicada con cuidado, la transparencia beneficiará más que dañará.

Los debates actuales sobre la verdad están muy lejos de ser triviales. Es necesario que se involucre un mayor número de investigadores y divulgadores científicos, que actualicen sus prácticas, se adapten a los nuevos tiempos y muestren que la ciencia importa... mientras todavía importe.

Artículo original publicado en *Nature* vol. 541, págs. 261, 2017. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2017

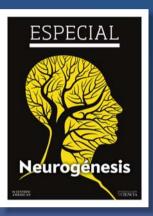
Con la colaboración de **nature** 

## **ESPECIAL**

## **MONOGRÁFICOS DIGITALES**

Descubre los monográficos digitales que reúnen nuestros mejores artículos (en pdf) sobre temas de actualidad











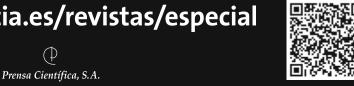








www.investigacionyciencia.es/revistas/especial



**ECOLOGÍA** 

## Mosquitos, cambio global y salud pública

La alteración del hábitat y la urbanización afectan de distinto modo a las especies de mosquitos transmisores de enfermedades. Conocerlo con detalle resulta fundamental para la salud humana y animal

Martina Ferraguti, Josué Martínez de la Puente y Jordi Figuerola

#### Las actividades humanas están alterando

el funcionamiento de los ecosistemas, un fenómeno ampliamente conocido como cambio global. El impacto de estas actividades en el uso del suelo y la disponibilidad de recursos conlleva con frecuencia una mayor abundancia de las poblaciones de algunas especies y la disminución o desaparición de muchas otras. Como consecuencia, se produce una simplificación de los ecosistemas y una pérdida general de biodiversidad. Las comunidades de mosquitos no resultan ajenas a estos impactos, con el agravante de que los cambios en su composición y abundancia pueden aumentar el riesgo de transmisión de numerosos patógenos, muchos de los cuales afectan a los humanos.

EN SÍNTESIS

Las poblaciones de mosquitos se ven afectadas por el cambio global, en particular por la pérdida de su hábitat, la urbanización o la expansión de especies invasoras como el mosquito tigre.

Si se tiene en cuenta que numerosas especies de mosquitos son importantes vectores de enfermedades humanas y animales, el estudio de cómo se ven alteradas por el cambio global reviste una enorme importancia para la salud pública.

Los autores han analizado la distribución y abundancia de las especies de mosquitos más representativas del suroeste de España, y han determinado las más afectadas por la urbanización y la alteración del hábitat, así como su capacidad de transmitir patógenos como el virus del Nilo Occidental o los parásitos de la malaria aviar.





Los mosquitos, con unas 3500 especies en todo el mundo, son los principales organismos vectores, o transmisores, de enfermedades. En su interior se produce una parte fundamental del ciclo biológico de patógenos de distintos grupos taxonómicos. Entre ellos figuran virus, como el del Zika y el del dengue; nematodos (un tipo de gusano), como las filarias; o protozoos, como el parásito de la malaria. Según la Organización Mundial de la Salud, durante el 2015 se registraron unos 212 millones de casos de malaria, enfermedad que produjo más de 400.000 muertes. Para mitigar las enfermedades transmitidas por mosquitos resulta esencial entender cómo influyen el ambiente y las actividades humanas en la distribución y abundancia de estos insectos.

La idea de que el conocimiento profundo de la ecología de los mosquitos contribuye a mejorar la salud pública la recoge el concepto «Una salud» (One health), término introducido a comienzos de la década del 2000. El enfoque se basa en la estrecha relación que existe entre la salud de los humanos, los animales y los ecosistemas y aboga por la colaboración entre especialistas de estas áreas para responder a los riesgos sanitarios que se originan en la interacción de estos tres elementos. Si bien los cambios en el paisaje ejercen un importante efecto sobre las poblaciones de mosquitos, no todas las especies tienen la misma capacidad de transmitir patógenos. Si se integran los conocimientos disponibles sobre la influencia del ambiente en las poblaciones de mosquitos y el papel de las distintas especies de mosquitos en la transmisión de diversos patógenos, podemos mejorar nuestra capacidad para entender la epidemiología y el riesgo de propagación de enfermedades que afectan a los humanos y otros animales.

Teniendo en cuenta esa idea, nuestro grupo de investigación se propuso explorar los factores que influían en la composición y abundancia de los mosquitos en el suroeste de la península ibérica, en una zona representativa donde abundan los hábitats propicios para la proliferación de estos insectos. En concreto, analizamos cómo se veían afectados los mosquitos por cambios en el uso del suelo y el grado de ocupación humana. Los hallazgos apuntan a que las zonas más urbanizadas son las más pobres, tanto en número de especies como de individuos, aunque algunas especies que tienen el potencial de transmitir enfermedades importantes se ven poco alteradas por la urbanización.

#### UN CASO PARADIGMÁTICO: EL MOSQUITO TIGRE

Aedes albopictus, el mosquito tigre, es una especie nativa del sudeste asiático, pero en los últimos decenios ha expandido con rapidez su área de distribución y hoy se halla ya en todos los continentes. Ha logrado propagarse a través del comercio de plantas ornamentales y neumáticos usados, pues sus larvas sobreviven en el agua retenida en las macetas o en el alcantarillado.

Actualmente, el mosquito tigre presenta poblaciones estables en la mayoría de los países de la cuenca mediterránea, muy especialmente en Italia. Es importante recordar que el establecimiento de una especie de mosquito exótica puede crear nuevos escenarios epidemiológicos en la zona de llegada, con importantes consecuencias para el ser humano y la fauna silvestre y doméstica. Se sabe que el mosquito tigre tiene la capacidad de transmitir enfermedades víricas relevantes, como el dengue, la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla o el zika.

En España, los primeros individuos del mosquito tigre se detectaron en Sant Cugat del Vallès (Barcelona) en 2004. Desde ahí colonizó buena parte del Levante y datos publicados por Francisco Collantes, de la Universidad de Murcia, y sus colaboradores en *Parasites & Vectors* en 2015 indican la presencia de

Martina Ferraguti es doctoranda en la Estación Biológica de Doñana, del CSIC (EBD-CSIC), donde estudia el efecto del paisaje y las comunidades de mosquitos y vertebrados sobre las enfermedades transmitidas por vectores.

Josué Martínez de la Puente es investigador posdoctoral de la EBD-CSIC y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), donde estudia los mecanismos de transmisión de patógenos por vectores.

**Jordi Figuerola** es investigador científico y vicedirector de la EBD-CSIC y lidera un equipo de investigación en el CIBERESP.

poblaciones estables en Málaga. Igual que las otras especies de mosquitos, Ae. albopictus necesita agua estancada para que sus larvas puedan desarrollarse. El éxito de la especie radica en su capacidad para utilizar pequeñas acumulaciones de agua, como las que se forman en las macetas o el alcantarillado. Además, el insecto muestra una clara preferencia por alimentarse de la sangre de mamíferos, sobre todo de humanos, según hemos confirmado en un estudio publicado en Malaria Journal en 2015. Todo ello, unido a su capacidad de transmitir importantes patógenos, hace de esta especie no solo una molestia por lo doloroso de sus picaduras, sino también un riesgo para la salud pública. En este sentido, hay que considerar el riesgo de expansión del mosquito tigre al resto de España, especialmente en localidades de la costa atlántica, sobre todo si se piensa en la plasticidad que ha mostrado esta especie en otros países donde se halla ampliamente distribuida.

#### LOS MOSQUITOS AUTÓCTONOS

En España se han identificado 61 especies de mosquitos, aunque se dan importantes variaciones geográficas en su distribución y abundancia. A pesar de que existe un especial interés en este grupo de insectos, aún persiste un importante desconocimiento de la distribución real de numerosas especies, un problema probablemente agravado por la creciente disminución de taxónomos especializados en su identificación.

El sur de la península ibérica, por su gran diversidad de ecosistemas y la alta densidad y diversidad de vertebrados y mosquitos que alberga, es un lugar fundamental para conocer la dinámica de transmisión de patógenos por mosquitos. Con el fin de caracterizar el impacto del grado de urbanización y uso del suelo sobre las comunidades de mosquitos, en 2013 realizamos un muestreo exhaustivo de estos insectos en 45 localidades de tres provincias de Andalucía occidental: Huelva, Sevilla y Cádiz. Para ello, formamos un grupo multidisciplinar que incluyó miembros del Servicio de Control de Mosquitos de la Diputación de Huelva, de la Estación Biológica de Doñana (del CSIC) y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública.

Seleccionamos áreas de ambientes diversos, entre los que se incluyeron zonas costeras, de bosque mediterráneo y de marismas. Del mismo modo, estudiamos áreas con distinta presencia y actividades humanas: zonas urbanas (con una alta densidad de personas), zonas rurales (con abundantes especies de interés ganadero) y zonas naturales. Estas últimas presentaban un



LOS HUMEDALES, como el de la Cañada de los Pájaros, junto al Espacio Natural de Doñana, fueron uno de los hábitats naturales estudiados (izquierda). Mediante trampas repartidas por distintos puntos del suroeste peninsular se capturó un total de 340.829 hembras de mosquitos correspondientes a 13 especies (derecha).



mejor estado de conservación que los otros dos ambientes y una mayor abundancia general de especies silvestres.

A lo largo de un año capturamos mediante trampas un total de 340.829 hembras de mosquitos (las que succionan la sangre de otros animales que utilizarán para el desarrollo de los huevos y las crías) pertenecientes a 13 especies y 5 géneros. Las especies más abundantes fueron, en orden de cantidad decreciente, Culex theileri, Ochlerotatus caspius, Culex pipiens, Culex perexiguus, Anopheles atroparvus, Culiseta annulata, Ochlerotatus detritus y Culex modestus. Como cabría esperar, observamos un claro efecto del tipo de hábitat sobre las comunidades: las áreas urbanas soportaban un menor número de especies (riqueza de especies) y una menor abundancia de mosquitos que los espacios rurales y naturales. Además, ambos parámetros disminuían a medida que aumentaba la densidad de la población humana. También observamos que, a mayor superficie ocupada por marismas, mayor era la abundancia de mosquitos.

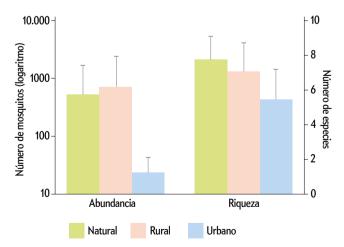
Las diferencias en el número de individuos de distintas especies parecen responder a los diversos requisitos ambientales de cada una, sobre todo los relacionados con la cría y el desarrollo de las larvas acuáticas. Así, a medida que aumentaba el área urbanizada alrededor de las zonas de estudio, disminuían las capturas de especies como An. atroparvus, Cx. perexiguus u Oc. caspius. Sin embargo, el mosquito común (Cx. pipiens) presentó en las zonas urbanas abundancias similares a las de zonas rurales, y solo ligeramente inferiores a las de zonas naturales. Esta especie, igual que el mosquito tigre, es capaz de utilizar pequeñas acumulaciones de agua para criar y se ve poco afectada por los cambios en el uso del suelo y la urbanización. Obviamente, otros factores, como los planes de gestión de plagas que se desarrollan para reducir las poblaciones de mosquitos en las áreas urbanas, provocarán también un descenso en las poblaciones de estos insectos.

#### ¿A QUIÉN PICAN LOS MOSQUITOS?

Para comprender el riesgo de transmisión de un patógeno por cada especie de mosquito resulta esencial conocer qué especies, o grupos de animales, suponen la principal fuente de alimento para las hembras de mosquito. Es importante tener en cuenta que, con independencia del número de individuos que hay de cada especie de mosquito, cada una de ellas muestra preferencias de alimentación no necesariamente relacionadas con la abundancia de las especies de vertebrados en la zona.

A lo largo de los últimos años, gracias a los avances en biología molecular, hemos podido identificar los patrones de alimentación de los mosquitos más comunes en el sur peninsular mediante el análisis del ADN de la sangre presente en el abdomen de los insectos. Hemos observado así que especies como An. atroparvus, Cx. theileri y Oc. caspius se alimentan predominantemente de mamíferos, mientras que otras, como Cx. pipiens, Cx. perexiguus y Cx. modestus, se nutren mayoritariamente de aves.

No obstante, en general el comportamiento alimentario de estos mosquitos es bastante oportunista, y su dieta incluye especies de vertebrados de distintos grupos taxonómicos. Por ejemplo, Cx. perexiguus, que se alimenta principalmente de aves, suele picar a especies de pequeño tamaño, como gorriones, pero también a otras más grandes, como grajillas, gallinas y palomas, entre otras, además de varios mamíferos e incluso un reptil, el galápago leproso. Por otro lado, An. atroparvus se nutre predominantemente de mamíferos como caballos, perros y burros, pero hemos descubierto que forma parte también de su dieta un ave, la gallina, según un estudio publicado en Malaria Journal en 2013.



IMPACTO DE LA URBANIZACIÓN: El número de individuos (abundancia) y de especies (riqueza) de mosquitos desciende al aumentar el grado de urbanización del entorno, aunque no todas las especies se ven afectadas por igual. (La abundancia se refiere al logaritmo de la media de mosquitos capturados en cada tipo de hábitat: la riqueza representa la media del número de especies capturadas.)

		Hábitats y zonas de cría	Patógenos que transmite	Hospedadores principales	Distribución en España
Anopheles atroparvus		Zonas rurales con aguas no contaminadas, con una ligera preferencia por ríos, arrozales o aguas salobres	Parásitos del paludismo	Mamíferos, ocasionalmente humanos	Amplia
Culex theileri	*	Zonas naturales y rurales. Prefiere prados inundados, corrientes que se estancan o se mueven lentamente, charcas en rocas, pantanos y arrozales	Dirofilaria spp.	Mamíferos, incluidas especies de interés ganadero	Sur y oeste de la península. También en localidades del Levante y Galicia, así como Canarias
Ochlerotatus caspius		Marismas y arrozales	Podría estar involucrada en la transmisión de parásitos de la malaria aviar	Mamíferos, incluidas especies de interés ganadero	Levante, sur y algunas provincias del norte y centro peninsular. Presente en Baleares y Canarias
Culex pipiens (mosquito común)		Ambientes urbanos, donde utiliza el agua acumulada en vasijas en cementerios, pequeños charcos o alcantarillas	Virus del Nilo Occidental, parásitos de la malaria aviar, <i>Dirofilaria</i> spp.	Mayoritariamente aves	Probablemente presente en todas las provincias de España, incluidas Baleares y Canarias
Culex perexiguus		Áreas naturales y rurales. Prefiere aguas estancadas y efímeras como los arroyos con vegetación emergente	Virus del Nilo Occidental, virus Usutu, parásitos de la malaria aviar	Mayoritariamente aves	Suroeste de la península
Culex modestus		Hábitats naturales. Prefiere los pantanos salobres y los arrozales inundados	Virus del Nilo Occidental	Aves y mamíferos	Irregular, especialmente presente en localidades del este y sur peninsular
Aedes albopictus (mosquito tigre)		Zonas urbanas. Utiliza acumulaciones de agua en macetas, neumáticos usados y alcantarillas	Virus del dengue, virus del Zika, <i>Dirofilaria</i> spp.	Mamíferos, especialmente personas	Levante, hasta la provincia de Málaga. Presente en Baleares

ESPECIES DE MOSQUITO MÁS ABUNDANTES en el suroeste peninsular. Presentan distintas características en cuanto al hábitat que ocupan, los patógenos de las que son vectores y los hospedadores a los que los transmiten. Se incluye también el mosquito tigre, una especie invasora que no ha alcanzado la zona estudiada pero que hoy en día se ha extendido rápidamente por el Levante y ha llegado hasta Málaga.

En función de los patrones de alimentación de los mosquitos, puede predecirse su posible intervención en la transmisión de los diferentes patógenos que afectan a un determinado grupo de animales. Así, los que ingieren la sangre de las aves mostrarán previsiblemente una mayor implicación en la propagación de los patógenos que circulan entre la avifauna. Resulta de especial interés el caso de las especies que incluyen en su dieta tanto aves como mamíferos, pues podrían desempeñar un papel fundamental en la transmisión de patógenos a los humanos. Un ejemplo lo hallamos en el virus del Nilo Occidental, que afecta a las aves pero en ocasiones puede infectar a los seres humanos o los caballos, en los que produce brotes epidémicos.

Las técnicas moleculares nos permiten identificar no solo las especies de las que se alimentan los mosquitos, sino también al individuo concreto al que han picado. La utilidad de esta información va más allá del contexto epidemiológico, puesto que los datos pueden resultar también de interés desde el punto de vista de la conservación. Así, el material genético de la sangre de los mosquitos nos puede ayudar a conocer en profundidad la biología de especies en peligro de extinción e identificar los

individuos que están ocupando áreas específicas. Utilizando el lince ibérico como modelo de estudio, logramos determinar a qué individuo había picado el mosquito, lo que nos permitió registrar el área de campeo del felino. No obstante, esta técnica tiene la limitación de que es necesario disponer de una información de base sobre las características genéticas de los individuos de la población de lince, algo que en este caso es posible gracias a los exhaustivos programas de seguimiento que se realizan de la especie.

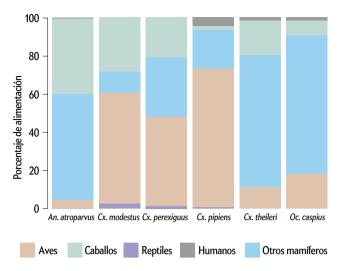
#### **VECTORES EFICACES**

Para comprender la importancia de cada especie de mosquito en la transmisión de los diferentes patógenos que circulan en el medio, no solo debemos identificar los factores que favorecen la abundancia de los insectos y la frecuencia con la que entran en contacto con los hospedadores de los patógenos. Hay que evaluar también lo que se conoce como competencia vectorial del mosquito. Corresponde a la eficacia con la que el insecto es infectado por un patógeno y, a su vez, lo transmite a un hospedador. El concepto reviste importancia porque los patógenos no pueden reproducirse en todas las especies de mosquitos y solo algunas de ellas funcionarán como vectores de cada patógeno. Así, el protozoo responsable de la malaria humana es transmitido por mosquitos del género Anopheles, mientras que los del género Culex y muchos otros carecen de tal capacidad. Para que el patógeno se transmita tiene que ser capaz de superar el sistema inmunitario del mosquito e invadir sus tejidos, replicarse e infectar las glándulas salivales, de manera que el insecto trasfiera el patógeno a un nuevo hospedador al inyectar su saliva en él.

A lo largo de los últimos años, hemos trabajado para identificar el papel de cada especie de mosquito en la transmisión de dos patógenos que circulan entre las aves silvestres: el parásito de la malaria aviar y el virus del Nilo Occidental. Las especies del parásito de la malaria, del género Plasmodium, que afectan a las aves presentan un ciclo de transmisión similar a las que causan la malaria en humanos, pero no pueden infectar a estos últimos. De este modo, las aves suponen un excelente modelo para investigar los factores que favorecen la propagación de estos parásitos en condiciones naturales. Nuestro trabajo reveló la notable implicación de Cx. perexiguus en la transmisión de Plasmodium en la zona de estudio, al albergar la mayor riqueza de linajes de malaria aviar.

En cuanto al virus del Nilo Occidental, estimamos el riesgo de transmisión basándonos en el seguimiento de las poblaciones de mosquitos en áreas naturales de Andalucía, principalmente, en el entorno del espacio natural de Doñana. Tuvimos en cuenta los tres parámetros fundamentales que señalamos anteriormente: la abundancia de cada especie de mosquito en cada localidad, su patrón de alimentación y su competencia vectorial para transmitir el virus. Mediante esta estrategia, demostramos que Cx. perexiguus representaría el vector más importante del virus del Nilo Occidental entre las aves silvestres de la zona y sería también el principal responsable del mantenimiento del virus en el sudoeste de Andalucía. Gracias a la colaboración con investigadores del Instituto de Salud Carlos III y del Servicio de Control de Mosquitos de la Diputación de Huelva, estos resultados fueron confirmados con la detección del patógeno en muestras de mosquitos de esta especie capturados en la zona de estudio.

La propagación de los dos patógenos aviares por Cx. perexiguus no resulta extraña, ya que la sangre de las aves supone casi la mitad de la ingesta de esta especie. Las aves de las que



ORIGEN DE LA SANGRE: Las hembras de seis especies de mosquitos comunes en Andalucía se nutren de distintos vertebrados, según se ha deducido del estudio de la sangre extraída del abdomen de los insectos. Esta información resulta de gran utilidad para conocer su riesgo de transmisión de patógenos. (El porcentaje indica la proporción de sangre de cada grupo de vertebrados en todos los mosquitos analizados de cada especie.)

se nutre corresponden a ocho especies, entre ellas diferentes paseriformes, como el gorrión común, que podría desempeñar un papel relevante en la epidemiología de estos patógenos.

En conclusión, el estudio de las dinámicas de transmisión de patógenos que afectan a la fauna silvestre, doméstica y los seres humanos exige una aproximación multidisciplinar con especialistas de diferentes áreas que van de la virología a la ecología. El sur de la península ibérica, por su gran diversidad de ecosistemas y la alta densidad y diversidad de vertebrados y mosquitos que alberga, es un lugar fundamental para conocer los mecanismos de transmisión de patógenos por vectores como los mosquitos. La degradación del hábitat de estos insectos, la urbanización y la expansión de especies invasoras, en particular la del mosquito tigre, deben tenerse en cuenta para comprender los nuevos escenarios epidemiológicos que se crean, en los que se verá afectada la transmisión de los patógenos autóctonos y de otros importados como consecuencia del movimiento de personas o animales.

#### PARA SABER MÁS

Review of ten-years presence of Aedes albopictus in Spain 2004-2014: Known distribution and public health concerns. F. Collantes et al. en Parasites & Vectors, vol. 8, art. 655, 2015.

Avian malaria parasites in the last supper: Identifying encounters between parasites and the invasive Asian mosquito tiger and native mosquito species in Italy. J. Martínez de la Puente et al. en Malaria Journal, vol. 14, art. 32, 2015. Individual identification of endangered species using mosquito blood meals: A proof-of-concept study in Iberian lynx. J. Martínez-de la Puente et al. en Parasitology Research, vol. 114, págs. 1607-1610, 2015.

Effects of landscape anthropization on mosquito community composition and abundance. M. Ferraguti et al. en Scientific Reports, vol. 6, art. 29002, 2016.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

Enfermedades transmitidas por mosquitos. Fred Gould, Krisztian Magori y Yunxin Huang en lyC, agosto de 2006.

COMPUTACIÓN

# PENSAMIENTO COMPUTACIONAL EN CIENCIA

La revolución informática ha ejercido un profundo cambio en nuestra manera de concebir la ciencia, la experimentación y la investigación

Peter J. Denning

NA REVOLUCIÓN SILENCIOSA PERO PROFUNDA HA TENIDO LUGAR EN la ciencia. Los ordenadores han transformado la práctica científica al posibilitar todo tipo de nuevos descubrimientos a través de la tecnología de la información.

Durante la mayor parte de su historia, la ciencia y la técnica han conocido dos clases de personajes. Por un lado, el experimentador, encargado de tomar datos para averiguar si una hipótesis funciona o no. Por otro, el teórico, que diseña modelos matemáticos para explicar lo que ya sabemos y hacer predicciones sobre lo que aún ignoramos. Uno y otro interactúan entre sí, ya que las hipótesis pueden provenir de los modelos, y lo que sabemos procede de modelos y de datos previos. Tanto experimentadores como teóricos desarrollaban su actividad mucho antes de la llegada de los ordenadores.

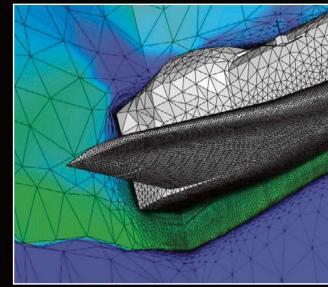
Cuando, hacia los años cuarenta del pasado siglo, los Gobiernos comenzaron a encargar proyectos para construir las primeras computadoras electrónicas, los científicos debatieron sobre cómo las usarían. Prácticamente todo el mundo tenía algo que ganar. Los experimentadores las emplearían para analizar datos, cribar grandes cantidades de ellos y discernir pautas estadísticas. Los teóricos, por su

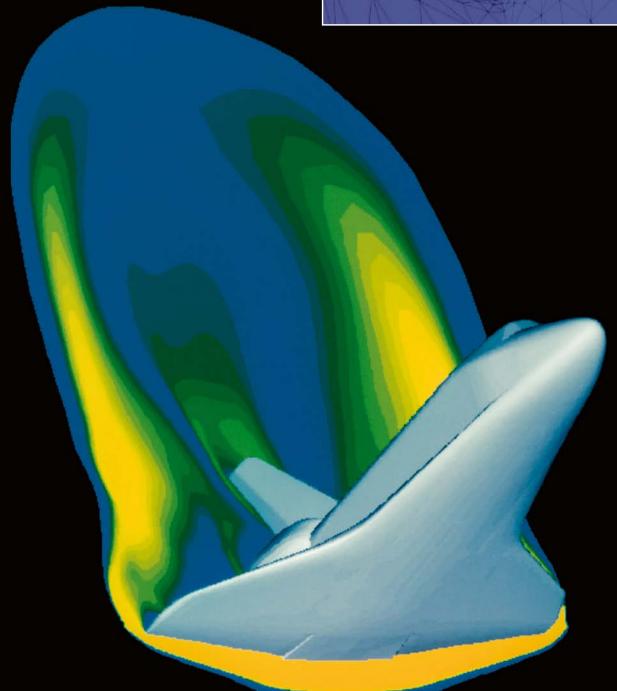
EN SÍNTESIS

A lo largo de la historia la ciencia se ha apoyado en dos pilares básicos: la teoría y el experimento. En las últimas décadas, las simulaciones numéricas y el análisis computarizado de la información han introducido uno más.

El término ciencia computacional hace referencia, no a la computación o la informática en sí, sino a aquellas subdisciplinas que avanzan gracias al uso de los ordenadores (biología computacional, química computacional, etcétera).

El pensamiento computacional requiere mucho más que un conjunto de conocimientos sobre programación. A pesar de su notable capacidad para abordar problemas complejos y de otro modo inatacables, presenta también varias limitaciones. SUSTITUTO DEL EXPERIMENTO: Los ingenieros aeronáuticos recurren a las simulaciones en dinámica computacional de fluidos para modelizar el flujo de aire alrededor de un avión. El enorme grado de desarrollo que han alcanzado estas técnicas permite diseñar nuevas aeronaves sin necesidad de túneles de viento ni vuelos de prueba. Estas imágenes muestran el caso del transbordador espacial. El primer paso consiste en construir una malla tridimensional con la forma de la nave (*inserto*). El espaciado de la malla es menor más cerca del fuselaje, donde los cambios de presión resultan mayores. Después, las ecuaciones diferenciales que describen el flujo de aire se reformulan en términos de ecuaciones en diferencias finitas sobre la malla. Por último, un superordenador calcula el flujo de aire y la presión en cada punto como función del tiempo. Los resultados numéricos pueden convertirse en imágenes coloreadas, las cuales revelan qué partes de la nave sufrirán un mayor esfuerzo mecánico.





parte, podrían explotarlas para resolver sus modelos matemáticos. Buena parte de dichos modelos se formulan en términos de ecuaciones diferenciales, las cuales consideran los cambios de una función a lo largo de intervalos infinitesimales. Tomemos una función genérica del tiempo, f(t), y supongamos que sus variaciones con respecto a este quedan determinadas por otra función, g(t). Esta relación se escribe como df(t)/dt = g(t). A partir de aquí, podemos calcular los valores aproximados de f(t) siguiendo una serie de pequeños saltos temporales,  $\Delta t$ , y aplicando la ecuación de diferencias:

$$f(t + \Delta t) = f(t) + g(t)\Delta t$$
.

Este tipo de cálculo puede extenderse al caso de múltiples dimensiones con ecuaciones que combinan los valores de una función en los nodos de una malla. En sus trabajos, John von Neumann, el polímata que contribuyó a diseñar los primeros ordenadores, describió varios algoritmos para resolver sistemas de ecuaciones de diferencias en mallas discretas.

El uso de las computadoras para acelerar la labor de experimentadores y teóricos supuso una revolución en sí. Pero, en ese tiempo, ha sucedido algo más. Los científicos que trabajaban con ordenadores acabarían desarrollando nuevos métodos para hacer avanzar la ciencia.

Uno de los principales ejemplos de este fenómeno nos lo proporcionan las simulaciones informáticas. Al simular el flujo de aire alrededor del ala de un avión por medio de las ecuaciones de Navier-Stokes en una malla, los ingenieros aeronáuticos han reducido de forma considerable la necesidad de usar túneles de viento y vuelos de prueba. Los cosmólogos simulan colisiones en-

tre galaxias; y los químicos, el deterioro del escudo térmico de una nave espacial que penetra en la atmósfera. Poco a poco las simulaciones informáticas comenzaron a llegar allí donde no podían hacerlo ni la teoría ni el experimento. Se convirtieron en una nueva manera de hacer ciencia. Y los científicos, además de experimentadores y teóricos, pasaron a ser diseñadores computacionales.

Otro ejemplo de la manera en que las computadoras han cambiado la ciencia lo hallamos en el paradigma consistente en tratar

un proceso físico como uno relacionado con la información. Los biólogos han logrado grandes avances gracias a este enfoque, sobre todo con la secuenciación y la edición de genes. Por su parte, los analistas de datos han demostrado que los modelos de aprendizaje profundo permiten efectuar predicciones sorprendentemente precisas en numerosos campos, y que, en lo que se refiere a las cantidades predichas, el proceso físico real se comporta como un proceso de tratamiento de información.

Por último, ambos enfoques se combinan con frecuencia, como cuando un proceso de tratamiento de la información proporciona una simulación del proceso físico que modeliza.

#### EL ORIGEN DE UN TÉRMINO

Los términos ciencia computacional (o computación científica) y pensamiento computacional se pusieron en boga en los años ochenta. En 1982, el físico teórico Kenneth Wilson recibió el premio Nobel por sus descubrimientos sobre las transiciones de

**Peter J. Denning** es catedrático de ciencias de la computación y director del Instituto Cebrowski de la Escuela Naval de Monterrey, en California. Es editor de la revista *ACM Ubiquity* y expresidente de la Asociación para la Maquinaria de Cómputo.



fase, a los cuales llegó por medio de modelos informáticos. Wilson diseñó algoritmos para evaluar las ecuaciones del grupo de renormalización y, con ello, describir los cambios de fase de un material [véase «Problemas físicos con muchas escalas de longitud», por Kenneth Wilson, Investigación y Ciencia, octubre de 1979; reeditado para «Grandes ideas de la física», Temas de IyC n.º 80, 2015]. Defendía que todas las disciplinas científicas se enfrentaban a «grandes retos» que finalmente cederían ante el uso de la computación masiva, y lanzó una campaña para reclamar reconocimiento y respeto para la ciencia computacional.

Él y otros visionarios emplearon este término para referirse a aquellas ramas emergentes de la ciencia que usaban la computación como método principal. Veían en ello un nuevo paradigma que complementaba a los tradicionales, basados en la teoría y el experimento. Algunos usaron el término *pensamiento computacional* para el conjunto de procesos mentales asociados: diseñar, validar y usar modelos computacionales. Con el tiempo surgió una iniciativa política que tenía como objetivo asegurar fondos

para la investigación en ciencia computacional; en EE.UU., este movimiento culminaría en 1991 con la Ley de Comunicaciones y Supercomputación.

Resulta interesante señalar que la ciencia y el pensamiento computacionales no fueron importados desde la informática; en su lugar, nacieron directamente en el seno de las distintas disciplinas científicas. De hecho, los informáticos tardarían un tiempo en unirse a este movimiento. Ya en los comienzos de la computación, en los años cuarenta del siglo pasado,

surgió una pequeña pero importante área dedicada al análisis de métodos numéricos y al desarrollo de *software* matemático. Estos investigadores sentían una mayor afinidad por la ciencia computacional y fueron los primeros en adoptarla.

Hoy, la computación se ha demostrado tan productiva para el avance de la ciencia y la ingeniería que prácticamente cada disciplina cuenta con una rama computacional. En numerosos campos, esta ha crecido hasta convertirse en la mayor de todas. En 2011, el biólogo y premio nóbel David Baltimore, hoy presidente emérito del Instituto de Tecnología de California, defendió que la biología se había convertido en una ciencia de la información. Los avances más recientes en este campo se han debido a la modelización, la secuenciación y la edición del ADN, una tendencia que continuará en el futuro. Y, con el tiempo, cabe esperar que la computación desempeñe un papel cada vez más importante en todas las disciplinas, incluidas las ciencias sociales y las humanidades.

Los científicos que trabajaban con ordenadores acabarían desarrollando nuevos métodos para hacer avanzar la ciencia. Además de experimentadores y teóricos, pasaron a ser diseñadores computacionales

#### PENSAMIENTO COMPUTACIONAL

El pensamiento computacional suele definirse como el conjunto de facultades intelectuales que permiten el diseño de tareas automatizadas. Aunque el término data de los albores de la informática, se hizo popular a partir de 2006, cuando varios responsables educativos se propusieron que los niños se convirtiesen en usuarios activos de ordenadores como parte de su educación científica. Según esta lógica, si aprendiésemos qué aspectos fundamentales constituyen el pensamiento computacional en cuanto destreza mental, podríamos atraer más talento joven a los campos científicos y hacer avanzar la ciencia con mayor rapidez. Así pues, el interés de los educadores nos obliga a ser más precisos y a determinar en qué consiste el pensamiento computacional.

La mayoría de las definiciones al uso pueden parafrasearse como sigue: «Pensamiento computacional es el proceso mental requerido en la formulación de problemas de modo que sus soluciones puedan alcanzarse en una serie de pasos y algoritmos ejecutables por un agente que procesa información». Esta definición, sin embargo, se encuentra llena de conceptos poco claros. Considérese, por ejemplo, la palabra «formular». A menudo, las personas formulan peticiones a una máquina sin necesidad de entender cómo calcula ni cuál es su diseño. El término «agente que procesa información» es también vago: lleva con facilidad a la falsa creencia de que toda tarea realizada paso a paso por seres humanos es necesariamente un algoritmo, cuando muchas de ellas no pueden ser reducidas a uno ni ejecutadas por una máquina. Esta jerga ambigua ha dificultado que los educadores sepan lo que se supone que han de enseñar, así como su capacidad para evaluar si sus alumnos lo han aprendido.

¿Y cuáles son los «procesos mentales» necesarios? Las definiciones publicadas incluven destrezas como realizar representaciones digitales, diseñar secuencias, elegir entre alternativas, iterar bucles, efectuar tareas en paralelo, sintetizar, descomponer un problema en piezas, comprobar los métodos, eliminar sus fallos y reutilizarlos. Pero la lista está lejos de ser completa. Un programador también necesita conocer el campo científico con la profundidad suficiente como para atacar los problemas de la disciplina y diseñar soluciones adecuadas. En una ocasión, por ejemplo, presencié cómo un grupo de expertos en dinámica de fluidos había invitado a varios doctorandos en ingeniería informática a trabajar con ellos, solo para descubrir más tarde que los estudiantes carecían de los conocimientos necesarios de física. Simplemente, no eran capaces de pensar en términos de dinámica de fluidos computacional. Los científicos acabaron tratando a los ingenieros informáticos como a un grupo de programadores, para decepción de estos. Todo indica que los procesos mentales del pensamiento computacional deberían también incluir aquellos que practican los expertos en el área donde este va a aplicarse.

Todas estas dificultades sugieren que no es realmente en el «pensamiento» en lo que estamos interesados: buscamos la capacidad de diseñar cómputos. Y el diseño incluye escuchar a la comunidad de usuarios, probar prototipos y desarrollar una tecnología que tenga en cuenta sus necesidades. Por tanto, el término diseño computacional parece más acertado. Claramente, se trata de todo un repertorio de habilidades, no de un cúmulo de conocimientos sobre programación.

#### Planteamiento de problemas

Como ejemplo de un problema asistido por pensamiento computacional, podemos examinar el caso de una centralita de teléfonos. Para determinar su capacidad, los ingenieros fijan una probabilidad de sobrecarga (por ejemplo, 0,001) y se preguntan: ¿cuál es el número máximo N de llamadas simultáneas que puede soportar la red de forma que la probabilidad de que un nuevo usuario no pueda ser atendido se mantenga por debajo de 0,001?

Un modelo computacional de camino aleatorio da la respuesta. El modelo tiene estados n = 0, 1, ..., N, los cuales representan el número de llamadas hasta un máximo de N (en la figura, N = 10). Las peticiones para establecer una nueva llamada se suceden a un ritmo  $\lambda$ , mientras que los usuarios cuelgan con una tasa dada por µ. Cada nueva llamada incrementa el estado en 1 y cada llamada finalizada lo reduce en el mismo valor. El movimiento a lo largo de los estados posibles queda representado por el diagrama mostrado aquí.

Los ingenieros definen p(n) como la fracción de tiempo que el sistema se encuentra en el estado n, a partir de lo cual puede demostrarse la relación de diferencias finitas  $p(n) = (\lambda/n\mu)p(n-1)$ . Después se estima p(0) y se normaliza el resultado de forma que la suma de p(n) para todo n sea 1. Por último, se halla el máximo valor de N tal que p(N) no supere el umbral de sobrecarga. Si, por ejemplo, p(N) = 0,001 cuando N = 10, eso quiere decir que, con 10 operarios, la probabilidad de que una llamada se quede sin atender es de 0,001.

$$\bigcirc \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ \mu \end{array} \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ 2\mu \end{array} \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ 3\mu \end{array} \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ 4\mu \end{array} \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ 9\mu \end{array} \begin{array}{c} \lambda \\ \downarrow \\ 10\mu \end{array}$$

#### **MODELOS COMPUTACIONALES**

Un aspecto clave del diseño computacional es una máquina que ejecuta los pasos automatizados requeridos para resolver una tarea. Pero la mayoría de los diseñadores computacionales no trabajan directamente con una máquina, sino con un modelo computacional; es decir, con una abstracción de dicha máquina: en esencia, una capa de software que traduce un programa en instrucciones para el soporte físico. Los diseñadores no se encargan de aplicar el problema a la máquina real; esa es una tarea de simulación que corresponde a los ingenieros de programación.

En las ciencias de la computación, el modelo más popular es la máquina de Turing, concebida en 1936 por el matemático y pionero de la computación Alan Turing. Esta se compone de una cinta infinita y de una unidad de control con un número finito de estados, la cual se mueve hacia delante y hacia atrás, al ritmo de una casilla por vez, leyendo y cambiando los símbolos que se encuentran escritos en la cinta. Las máquinas de Turing proporcionan el modelo más general de computación: cualquier cosa que consideremos calculable podrá calcularse con una máquina de Turing.

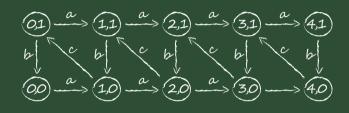
Con todo, las máquinas de Turing son demasiado simples para responder a las necesidades de la computación moderna. Con cada nuevo lenguaje de programación, los ingenieros informáticos definen una nueva máquina abstracta, la cual representa la entidad programada por el lenguaje. Una pieza de software llamada compilador traduce después el lenguaje de programación en instrucciones que la máquina real entiende.

#### Control de procesos

El diseño computacional puede ayudar a un médico a gestionar su consulta. Supongamos que la clínica dispone de una sala de tratamiento más una de espera con capacidad para cuatro personas. Los pacientes entran en la consulta y se sientan en la sala de espera. Cuando el médico está libre, llama a un paciente nuevo a la de tratamiento. Una vez concluida la visita, el paciente sale por otra puerta. Al facultativo le gustaría instalar una lámpara en la sala de espera que avisara a los pacientes de que se encuentra ocupado, y otra en la sala de tratamiento que le indicara que hay pacientes esperando.

Este sistema de control puede diseñarse mediante un modelo computacional con estados (n,t), donde n=0,1,2,3,4 indica la cantidad de pacientes en la sala de espera, y t=0,1 representa el número de pacientes en la de tratamiento. La lámpara de esta última se iluminará siempre que n>0, mientras que la de la sala de espera lucirá cuando t>0.

Un controlador implementará el diagrama de estados descrito en la figura. Las transiciones de un estado a otro ocurren en tres ocasiones: cuando un paciente llega (a), cuando se va (b) o cuando es llamado por el doctor (c). Tales cambios pueden registrarse por medio de sensores instalados en cada una de las puertas.



Los modelos que proporcionan la máquina de Turing y los lenguajes de programación son de propósito general: pueden aplicarse a todo lo que resulte posible calcular. Pero, a menudo, trabajamos con modelos mucho menos generales y que, aun así, revisten una enorme potencia. Uno de los más comunes es el autómata finito, o máquina de estado finito, el cual se compone de un circuito lógico, una serie de interruptores capaces de registrar el estado de la máquina, y de un reloj que activa la transición de un estado a otro. Los autómatas finitos modelizan muchos controladores electrónicos, así como intérpretes de comandos en sistemas operativos.

Las redes neuronales proporcionan modelos aún más simples. Constan de un conjunto de nodos interconectados y organizados en capas, las cuales llevan desde una entrada hasta una salida. Desde la primera, un conjunto de bits va atravesando las conexiones hasta que, al final, produce una señal de salida. En este caso no hay ningún estado que recordar o que almacenar. Cada conexión tiene asociado un peso, y la red se entrena ajustando dichos pesos hasta que el sistema se torna muy eficiente generando la señal de salida deseada. Este método recibe en ocasiones el nombre de «aprendizaje automático», ya que el circuito adquiere sus capacidades tras ser expuesto a un gran número de ejemplos. También se conoce como «aprendizaje profundo», debido a la naturaleza oculta de las capas y los pesos asociados a las conexiones. Muchos de los avances recientes en inteligencia artificial y análisis de datos han sido posibles gracias a este tipo de circuitos. Las simulaciones actuales de estos sistemas llegan a incluir millones de nodos y decenas de capas. Aquellos ajenos a las ciencias de la computación no suelen hablar de máquinas de Turing ni de autómatas finitos. En su lugar, hablan de aprendizaje automático y de simulaciones de los modelos computacionales relevantes en su campo. En cada área de investigación, los expertos programan un determinado modelo o crean uno nuevo.

Un punto importante de los modelos computacionales es su grado de complejidad: ¿cuánto se tarda en obtener un resultado? ¿Cuánto almacenamiento es necesario? Muy a menudo, un modelo capaz de proporcionar una respuesta exacta es, o bien imposible, o bien muy lento, o bien muy costoso. Los diseñadores computacionales sortean estos obstáculos con métodos heurísticos: técnicas capaces de hallar con rapidez una solución aproximada al problema en cuestión. Con frecuencia, el ensayo y error constituye la única forma de asegurarnos de que un método heurístico es correcto. Nadie es capaz de escribir un algoritmo exacto de reconocimiento facial; sin embargo, sí sabemos cómo construir una red neuronal que acierte con rapidez en la mayoría de los casos.

#### **AVANCES Y LÍMITES**

La computación ha cambiado drásticamente desde los inicios de la modelización computacional. En los años ochenta, las máquinas encargadas de resolver los grandes problemas eran las supercomputadoras. En la actualidad es Internet, o lo que conocemos como «la nube»: un sistema masivo de computación distribuida. Las compañías comerciales de computación en la nube se encargan de proveer la capacidad de cálculo y almacenamiento necesaria. Además, ya no estamos limitados a realizar cómputos finitos (aquellos que

comienzan con una determinada entrada, calculan, producen una salida y se detienen). Hoy podemos introducir un flujo incesante de datos y disponer de la capacidad de procesamiento requerida para que el cálculo se prolongue de forma indefinida. Gracias a esta gran capacidad de cómputo, un mayor número de personas pueden trabajar como diseñadores computacionales y afrontar grandes retos.

Pero hay límites importantes sobre lo que podemos hacer. Uno de ellos se debe a que la mayoría de los métodos que usamos están enfocados a abordar tareas muy concretas: se muestran muy eficientes a la hora de resolver los problemas para los que fueron diseñados, pero no pueden solucionar otros aparentemente similares. A menudo este obstáculo puede sortearse con un nuevo diseño que cubra el hueco. Un ejemplo lo hallamos en el reconocimiento facial: hace una década no existían algoritmos eficientes para reconocer caras, pero hoy, gracias a las técnicas de aprendizaje profundo, disponemos de sistemas automatizados que llevan a cabo esa tarea de manera fiable.

Otra limitación la encontramos en la clase de problemas que no pueden resolverse mediante algoritmos. Algunos de ellos son puramente técnicos, como determinar si un programa terminará en tiempo finito o entrará en un bucle sin fin. Muchos otros corresponden a cuestiones de enorme complejidad, conocidas como «problemas retorcidos» (wicked problems). Buena parte de ellos aparecen cuando un gran número de personas emplean una determinada tecnología. Por ejemplo, la fabricación de miles de millones de frigoríficos puede liberar suficientes fluorocarburos como para alterar las capas de la alta atmósfera

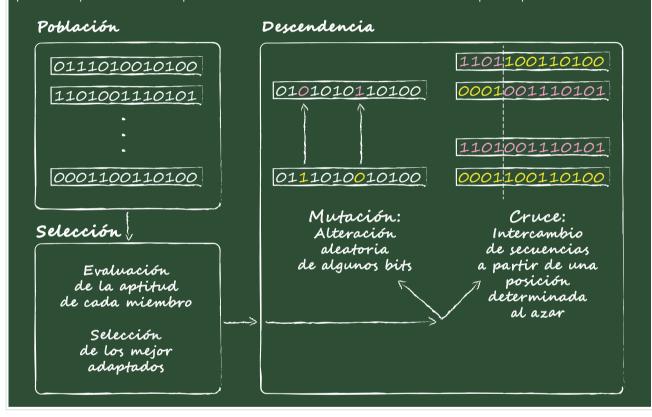
#### De la evolución biológica al flujo de información

Desde los años cincuenta del siglo pasado, los biólogos han diseñado simulaciones informáticas para estudiar distintos aspectos de la evolución, como la herencia de ciertos rasgos o la manera en que una población se adapta a los cambios ambientales. En 1975, John Holland, de la Universidad de Michigan, adaptó estas simulaciones para proponer un método de optimización de problemas complejos en distintos dominios [véase «Algoritmos genéticos», por John Holland; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, septiembre de 1992].

La idea, esbozada en la figura, consiste en caracterizar una población de posibles soluciones al problema mediante una

secuencia de bits. Cada una de ellas es evaluada por una «función de aptitud»; después, las más aptas son seleccionadas para sufrir mutaciones y reproducirse mediante cruces.

Una cadena se modifica por mutación si uno o varios de sus bits se alteran de forma aleatoria. Cuando una pareja de secuencias se cruza, se elige al azar un punto de sus cadenas, a partir del cual estas se intercambian. Tales modificaciones generan una nueva población. Por último, el proceso se itera repetidas veces hasta que los individuos más aptos permanecen estables. Este método ha demostrado una eficiencia sorprendente a la hora de encontrar soluciones casi óptimas a problemas intratables.



© American Scientist Magazine

que nos protegen de la radiación solar. De igual modo, el humo de millones de automóviles puede tornar insalubre una ciudad. Las únicas soluciones a estos problemas pasan por la cooperación de los grupos sociales implicados. Aunque la computación puede ayudarnos a predecir los efectos a gran escala de nuestros actos individuales, solo la acción social es capaz de resolver semejantes problemas.

A pesar de todo, la ciencia computacional se ha convertido en una fuerza poderosa dentro de la ciencia. Pone el énfasis en aquella investigación que guarda relación con la informática, y convierte a sus practicantes en habilidosos diseñadores computacionales en sus respectivas disciplinas científicas. Estos pasan gran parte de su tiempo concibiendo, programando y validando modelos computacionales, máquinas abstractas que resuelven problemas y responden preguntas. Sin duda, el diseño computacional se convertirá en una importante fuente de trabajo en el futuro.

#### PARA SABER MÁS

Grand challenges to computational science. Kenneth G. Wilson en Future Generation Computer Systems, vol. 5, págs. 171-189, septiembre de 1989.

How biology became an information science. David Baltimore en The invisible future: The seamless integration of technology into everyday life, dirigido por Peter J. Denning, págs 43-46, McGraw-Hill, 2001.

The long quest for computational thinking. Matti Tedre y Peter J. Denning en Proceedings of the 16th Koli Calling Conference on Computing Education Research, págs. 120-129, noviembre de 2016.

#### EN NUESTRO ARCHIVO

Máquinas de Turing. John E. Hopcroft en IyC, julio de 1984. Reeditado para «La ciencia después de Alan Turing», colección Temas de IyC n.º 68, 2012. La naturaleza de la prueba científica en la era de las simulaciones. Kevin Heng en lyC, mayo de 2015.

Aprendizaje profundo. Joshua Bengio en IyC, agosto de 2016.



LARGO CAMINO HACIA AMA DABLAM, en el Himalaya nepalí. Los habitantes de la región soportan la escasez de oxígeno y las bajas temperaturas propias de las altitudes elevadas, un ejemplo de la adaptación humana a ambientes extremos.

EVOLUCIÓN

# Genes humanos para ambientes extremos

El genoma de las poblaciones adaptadas a vivir en las zonas más inhóspitas de la Tierra puede encerrar información valiosa sobre nuestra evolución y sobre posibles tratamientos médicos

Matteo Fumagalli y Luca Pagani

Matteo Fumagalli es investigador posdoctoral en el Instituto de Genética del Colegio Universitario de Londres. Sus temas de interés son la bioinformática y la genómica evolutiva.

**Luca Pagani** es investigador posdoctoral en el Departamento de Arqueología y Antropología de la Universidad de Cambridge. Sus estudios tratan de la antropología molecular y la genética de poblaciones.



AL VEZ POR UN EXCESO DE AUTOCONFIANZA O POR UNA PIZCA DE ARROGANCIA, a menudo damos por sentado que la humanidad ha dejado de evolucionar. ¿Es realmente así? Obviamente, debido al largo tiempo que necesita la evolución y a la imposibilidad de predecir el futuro, no es posible confirmarlo. Sin embargo, la observación de los diversos grupos humanos contemporáneos parece indicar que, al igual que ocurre en otras formas de vida, la evolución biológica no es un «avanzar hacia», sino la propia esencia de la existencia.

La teoría de la evolución, como la describió Charles Darwin y más tarde refinaron otros científicos, se basa en la idea de que las mutaciones en el ADN de un organismo surgen principalmente al azar. Con el tiempo, estas mutaciones desaparecerán o aumentarán su frecuencia en una población dependiendo de su efecto sobre el portador. La selección natural actúa de hecho sobre las variantes genéticas que, expuestas a ambientes diferentes, proporcionan una ventaja reproductiva a los individuos que las llevan. A su vez, esta ventaja contribuye a la propagación de estas mismas variantes, ya que garantizan una mejor adaptación de la descendencia a un nuevo ambiente.

Pero también hay un lado negativo. Si una especie no está expuesta a cambios ambientales, este empuje adaptativo resulta menos preponderante y, debido a ello, la reserva genética de la especie alcanza una suerte de «equilibrio evolutivo».

Nuestra especie, *Homo sapiens*, además de este posible equilibrio evolutivo, cuenta con la cultura como fuerza estabilizadora adicional de su patrimonio genético. Pensemos en la capacidad de producir energía mediante la combustión, en la ropa, en las vacunas, en los antibióticos o en la agricultura y la ganadería como conquistas que mejoran la calidad de vida y la supervivencia de una comunidad; o incluso en las gafas o en las prótesis como instrumentos que pueden aumentar enormemente la probabilidad de supervivencia de los individuos que, sin ellos, se encontrarían desfavorecidos.

Sin embargo, durante los últimos 10.000 años (un tiempo escaso, en términos evolutivos), la humanidad ha debido hacer

frente a condiciones ambientales que no se podían neutralizar o mitigar con soluciones tecnológicas. En particular, la menor disponibilidad de oxígeno en altitudes elevadas o las temperaturas extremas, muy altas o muy bajas, son algunas de las limitaciones del entorno que hasta ahora no se han podido remediar mediante respuestas culturales, salvo por períodos cortos. No sorprende, pues, que precisamente estos estímulos sean responsables de una buena parte de la evolución reciente de nuestra especie.

No es necesario llegar a lugares exóticos para hallar ambientes extremos. A partir de la revolución industrial, a finales del siglo xviii, la población mundial comenzó a vivir cada vez más en áreas urbanas y metropolitanas. Hoy en día, más de la mitad de los 7400 millones de habitantes de la Tierra viven en ciudades. Aunque la urbanización ha mejorado el bienestar de la humanidad, también ha introducido nuevos retos. Destacan los relacionados con el sistema inmunitario, por la alta concentración de patógenos asociada a la superpoblación, y con la regulación del metabolismo, por la introducción de nutrientes cada vez más elaborados. Es razonable suponer que el sistema inmunitario y el metabolismo se hallan hoy sometidos a presiones evolutivas y que la humanidad del futuro llevará señales de estos importantes cambios.

Otra cuestión son las variaciones que podrían desencadenar las modificaciones ambientales globales, como el cambio climático, por no mencionar el entorno específico del ser humano, constantemente en cambio a causa de las nuevas conquistas

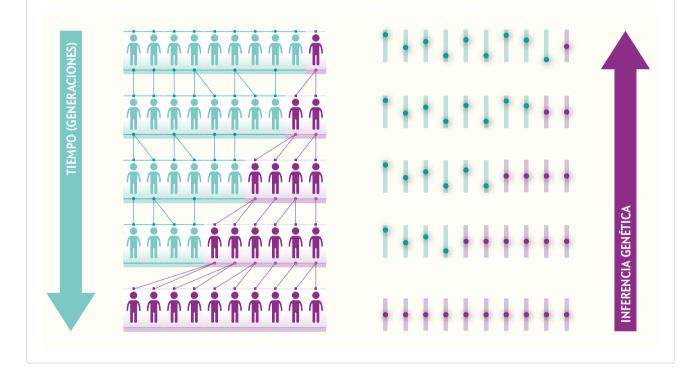
EN SÍNTESIS

Nuestra especie surgió en África hace casi 200.000 años y desde entonces ha colonizado la Tierra en ambientes distintos del lugar de origen, algunos incluso extremadamente inhóspitos. Los humanos se adaptaron a condiciones de escasez de oxígeno, a temperaturas muy cálidas o muy frías, y también a cambios profundos en la alimentación.

Estas adaptaciones han dejado huella en el genoma, es decir, variaciones genéticas que hoy están siendo identificadas por los científicos. Las variaciones asociadas a ambientes extremos arrojan luz sobre la historia evolutiva de nuestra especie. Este conocimiento podría contribuir también al desarrollo de tratamientos contra algunas enfermedades, especialmente las causadas por el estilo de vida.

# Las señales genéticas de la selección natural

Las mutaciones genéticas neutras (círculos verdes, derecha) no confieren características fenotípicas particulares (izquierda). De promedio, todas las personas tenemos un número elevado de este tipo de mutaciones que nos hacen semejantes unas a otras pero, al mismo tiempo, genéticamente diferentes. Cuando un individuo (lila, izquierda) adquiere una nueva mutación adaptativa (círculo lila, derecha), esta modifica su fenotipo y aumenta su aptitud biológica, o éxito reproductor. Por consiguiente, después de un cierto número de generaciones, aumenta la frecuencia de esta mutación en la población, y también del entorno genético de la mutación (barras lilas). Las regiones genéticas sometidas a selección son, por lo tanto, más homogéneas que las neutras, ya que derivan de un antepasado común: el primer portador de la mutación adaptativa. Al comparar el grado de homogeneidad de las diversas regiones en el genoma de las poblaciones actuales es posible dar un salto atrás en el tiempo e inferir qué zonas han sido sometidas a la selección natural.



tecnológicas y digitales. Puede que tales factores influyan también en nuestra evolución futura; sin embargo, aún es pronto para decir a qué funciones biológicas afectarán.

Aquí abordaremos algunos casos de estudio cruciales en la evolución de nuestra especie: la respuesta genética a la presión selectiva de patógenos y la adaptación humana a las condiciones atmosféricas, a dietas muy ricas en grasa y a la hipoxia (la menor disponibilidad de oxígeno a grandes altitudes). Como se verá, además de un valor evolutivo, estos ejemplos tienen implicaciones no solo para la salud de las poblaciones analizadas, sino también por las posibles aplicaciones prácticas que podrían derivarse de estas conquistas biológicas.

# **ADAPTACIONES EXTREMAS**

La cuna de nuestra especie es el África subsahariana, donde han salido a la luz los restos más antiguos de los seres humanos. El fósil más remoto de *Homo sapiens*, datado en hace unos 195.000 años, fue descubierto en Etiopía. Desde las primeras migraciones de África a Eurasia hasta la colonización de la mayor parte de las tierras emergidas, nuestros antepasados tuvieron que hacer frente a ambientes nuevos. La exposición a las nuevas

condiciones impuso una fuerte presión selectiva y dio lugar a una importante reorganización de las características genéticas de las poblaciones.

Desde el centro hasta el norte de África y hasta Europa, los climas más fríos del norte y la menor incidencia de la luz solar indujeron cambios genéticos profundos en la pigmentación. Las poblaciones europeas presentan mutaciones frecuentes en genes clave, como *SLC45A2*, *OCA2* y *TYR*, cuyo efecto es reducir la producción de melanina, debido a la menor exposición a la luz ultravioleta, como demostraron Joseph Pickrell, ahora en la Universidad de Columbia, y sus colaboradores en la revista *Genome Research* en 2009. Mientras que una pigmentación oscura protege contra los efectos dañinos de la luz solar y reduce el riesgo de cáncer de piel, una pigmentación clara parece asociarse a una mayor síntesis de vitamina D, que precisamente se obtiene, en gran parte, de la exposición a los rayos ultravioleta.

La evolución humana no se ha basado solo en los cambios geográficos, sino también en los sociales, en el mantenimiento de grupos extensos de individuos conectados entre sí, y en su sustento, es decir, la disponibilidad de nuevas fuentes de ali-

# Un mundo de adaptaciones

La conquista de las zonas más remotas de la Tierra, que se caracterizan por condiciones ambientales muy diferentes y a menudo inhóspitas, ha dejado huellas en el genoma de nuestros antepasados. Hoy las comenzamos a reconocer y catalogar, como se muestra en el mapa (genes implicados en cursiva). Las adapta-

ciones no solo están relacionadas con temperaturas muy cálidas o muy frías ni con las condiciones de hipoxia a grandes altitudes, ambas descritas en este artículo, sino también con la convivencia con patógenos, como los causantes de la malaria y el cólera, o incluso con altas concentraciones de arsénico en el aqua.



mento. En este contexto, el ejemplo más espectacular de adaptación genética a los avances culturales, en este caso la ganadería, es la persistencia de la enzima lactasa. Como describió en 2013 Pascale Gerbault, del Colegio Universitario de Londres, en la revista  $Human\ Heredity$ , una mutación que regula el gen LCT, que codifica la lactasa, hace posible la digestión de la lactosa (una de las principales fuentes de energía de la leche), incluso durante la edad adulta. Tal mutación es muy frecuente en las poblaciones de Europa y Oriente Medio, pero casi no existe en otros lugares. La capacidad de metabolizar la lactosa no solo en la infancia, sino también en la edad adulta, confiere una ventaja a las poblaciones cuya dieta se basa en la leche y los productos lácteos. La presencia reciente de la mutación en Europa fue confirmada en 2015 con estudios de ADN antiguo publicados en *Nature* por Iain Mathieson, de la Escuela de Medicina de Harvard.

Si el entorno es uno de los factores que determinan el éxito evolutivo de una mutación, es lógico pensar que los ambientes extremos tengan una mayor eficiencia en la selección de mutaciones adaptativas. Sin duda, un ambiente donde abunden los patógenos se considera extremo desde el punto de vista de la supervivencia. A pesar de los avances de la medicina, la presión

ejercida por las enfermedades infecciosas sigue siendo aún muy alta; basta pensar en las recientes epidemias de ébola y zika, o en la pandemia actual del VIH, que han causado un gran impacto demográfico en las poblaciones afectadas.

Entre estas enfermedades, la malaria aqueja por lo menos a 500 millones de personas, principalmente niños. El principal parásito responsable de la infección, *Plasmodium falciparum*, puede evolucionar con rapidez para contrarrestar la acción de los fármacos y, en el ser humano, ha generado como mínimo una adaptación conocida en una variante del gen de la hemoglobina B, llamado *HBB*.

Entre los grupos humanos contemporáneos, las poblaciones próximas al círculo polar ártico, como los inuit, son de las más expuestas a las condiciones ambientales más extremas e inusuales para una especie de origen africano como la nuestra. En particular, el frío intenso de aquellas regiones, aunque parcialmente mitigado con el uso del fuego y de ropa aislante, provoca un mayor gasto de energía para mantener la temperatura corporal a niveles fisiológicos. Por esta razón, además de la imposibilidad objetiva de encontrar fuentes alternativas de alimento, la dieta ártica tradicional se caracteriza por una gran cantidad de carne y, especialmente, de grasas de origen animal.

DANILO SOSSI; FUENTE DE LOS DATOS. «STRENGTH IN SMALL NUMBERS», POR SARAH TISHKOFF EN SCENCE, VOL. 349, N.º 6254, 17 DE SEPTIEMBRE DE 2015

Durante años, la dieta ártica ha sido objeto de investigación porque, a pesar de la alta concentración de lípidos que esta contiene, los inuit no muestran una incidencia elevada de enfermedades cardiovasculares, como ocurre en otras poblaciones, entre ellas la europea.

Esta observación puede explicarse porque la dieta ártica es rica en ácidos grasos poliinsaturados de tipo omega-3, procedentes principalmente de aceites marinos, a diferencia de los ácidos grasos más comunes (para nosotros) de tipo omega-6 que se ingieren con la carne de mamíferos terrestres. Por tanto. se planteó la hipótesis de que una dieta más rica en ácidos grasos poliinsaturados de tipo omega-3 sería un factor protector contra las enfermedades cardiovasculares. De hecho. en casi todas partes están ya a la venta productos o complementos alimentarios que los incluyen.

Sin embargo, el análisis del genoma de los inuit, publicado en 2015 en Science por uno de nosotros (Fumagalli) y sus colaboradores, y el de los nativos de Siberia, publicado en 2014 por Florian J. Clemente, de la Universidad de Cambridge, en American Journal of Human Genetics, demostraron que estas poblaciones presentan mutaciones casi exclusivas en genes que regulan la ingesta de ácidos grasos poliin-

saturados. Dichas mutaciones se habrían seleccionado porque favorecían el equilibrio lipídico de la dieta ártica.

Tal adaptación tiene un paralelismo interesante en otra población que ha colonizado el ambiente ártico: los osos polares. Esta especie se adaptó a vivir a bajas temperaturas y a una dieta aparentemente poco saludable. Debido a que comen principalmente focas, más de la mitad del peso de un oso polar se compone de grasa. Por tanto, los osos polares presentan, de manera crónica, valores absolutos del llamado colesterol «malo» más altos que los que tolera nuestro organismo.

¿Cómo se liberan los osos de todo ese colesterol? En un análisis de cerca de 100 genomas de osos polares y de osos pardos publicado en 2014 en Cell, Shiping Liu, del Instituto de Genómica de Pekín, y sus colaboradores identificaron un conjunto de mutaciones exclusivas de los osos polares en varios genes fundamentales para el metabolismo, especialmente el APOB, responsable de la eliminación del exceso de colesterol en los humanos. La adaptación de especies distintas a la nuestra a una dieta extrema puede hacernos comprender mejor cómo funciona la fisiología humana.

La hipoxia, la menor disponibilidad de oxígeno en altitudes elevadas, supone también una fuerte presión ambiental. Sabemos que hay por lo menos cuatro grandes poblaciones humanas que viven desde hace miles de años a más de 2000 metros sobre el nivel del mar: los habitantes del macizo etíope, los del Cáucaso, algunas poblaciones del Himalaya, especialmente los sherpas, y algunos pueblos andinos.

Debido a la presión atmosférica reducida a esas altitudes, el aire que entra en los pulmones con cada inspiración contiene menos oxígeno. Es decir, aunque las proporciones relativas de nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono se asemejan a las existentes a nivel del mar, la cantidad total de moléculas disponibles en cada inhalación se reduce a medida que aumenta la altitud.



PAISAJE ANDINO: Muier indígena en el municipio de Chinchero, en los Andes de Perú, a casi 3800 metros sobre el nivel del mar. También en esta región la hipoxia ha desempeñado un papel en la selección y adaptación de los individuos que han alcanzado altitudes tan elevadas.

Nuestro organismo, que evolucionó cerca del nivel del mar, se enfrenta así a una menor disponibilidad de oxígeno, elemento esencial para la vida celular. La consecuencia inmediata es un aumento de la frecuencia respiratoria y, en unos pocos días, la activación de una cascada fisiológica, llamada aclimatación, que modifica la composición de la sangre con el fin de optimizar la absorción del poco oxígeno disponible.

La aclimatación es una solución compleia y eficaz que evita la muerte de las células del organismo por hipoxia. Sin embargo, la continuación del estímulo hipóxico implica a medio plazo un deterioro de la calidad de vida y del rendimiento físico comúnmente llamado mal de altura, que no puede ser mitigado por adaptaciones culturales, a menos que se disponga de bombonas de oxígeno o de cámaras hiperbáricas. Tanto la aclimatación como el mal de altura pueden detectarse mediante indicadores fisiológicos como la concentración de hemoglobina en la sangre. En muchas de estas poblaciones de montaña los indicadores son anómalos porque, en algunos casos, sus niveles de hemoglobina no son más altos que los de las poblaciones de tierras bajas. Parece como si no se hubieran aclimatado.

Se pensó que, dada la larga exposición a un estímulo ambiental tan fuerte y teniendo en cuenta los efectos secundarios de la aclimatación, estas poblaciones podrían haber desarrollado un mecanismo genético de adaptación, es decir, no basado en una simple plasticidad fisiológica. Dada la complejidad del mecanismo de respuesta a la hipoxia, no entraremos en detalles de la maquinaria genética que interviene. Pero podemos pensar en dos formas básicas para superar el problema de la falta de oxígeno: aumentar la eficiencia del transporte de esta molécula en la sangre o la eficiencia del metabolismo aeróbico celular, que consume oxígeno. Ambas hipótesis se han utilizado en estudios genéticos cada vez más avanzados en estas poblaciones. Se partió de una lista de genes candidatos que, por su función conocida, podrían intervenir en alguno de los dos supuestos mecanismos, y se ha terminado en los últimos años por analizar el genoma de cientos de individuos. De estos estudios se ha concluido que todas las poblaciones examinadas han desarrollado mecanismos genéticos de adaptación.

Llama la atención que las variantes genéticas seleccionadas en las diferentes poblaciones sean independientes. Este fenómeno hace pensar que las variantes no estaban presentes en los antepasados comunes a todos estos individuos, sino que la selección actuó sobre mutaciones nuevas. No obstante, la investigación de los últimos años ha revelado que la selección natural ha favorecido modificaciones en los mismos componentes de la compleja maquinaria de respuesta a la hipoxia. Esta reproducibilidad de la señal genética observada en poblaciones de distintas partes del planeta permite albergar cierto optimismo en cuanto a la fiabilidad de los resultados.

Dos genes en particular, *EGLNI* y *EPASI*, son objeto de consideración al ser los protagonistas de la mayoría de los estudios. Versiones mutadas del primero se hallaron en poblaciones tibetanas, sherpas, caucásicas y andinas. Se cree que contribuyen a neutralizar el aumento de la concentración de hemoglobina de la sangre debido a la aclimatación. Una cantidad excesiva de esta proteína aumenta la viscosidad de la sangre, con el consiguiente riesgo de problemas circulatorios. Si bien es apropiado mantener bajo control la hemoglobina, también es cierto que una alta concentración de esta proteína ayuda a contrarrestar la menor disponibilidad de oxígeno. Por este motivo, nuevos estudios tratan de aclarar qué otro mecanismo de adaptación puede equilibrar el efecto del gen *EGLNI* mutado.

La historia de *EPAS1* despierta aún mayor interés. En un estudio publicado en 2014 en *Nature*, Emilia Huerta Sánchez, por entonces en la Universidad de California en Berkeley, y sus colaboradores descubrieron que los tibetanos y los sherpas nepalíes han desarrollado una versión local de este gen, que, con el gen *EGLN1*, interviene en la regulación la cantidad de hemoglo-

NUEVAS PRESIONES

# Los retos del ambiente posindustrial

La mayor disponibilidad de alimentos y la menor presencia de patógenos son dos características de los entornos urbanos muy poblados y constituyen dos «microambientes extremos» que introducen nuevos retos metabólicos e inmunitarios. Sin embargo, la alta concentración de personas, asociada a los recientes avances en la movilidad global (aviones, trenes de alta velocidad, etcétera) nos exponen a un nuevo desafío evolutivo: las pandemias. No es casual que en los últimos años estas macroepidemias se sucedan a un ritmo cada vez más rápido (basta pensar en el SARS, la gripe porcina y, más recientemente, el ébola y la fiebre del Zika).

Estos episodios demuestran que los virus con un alto potencial destructivo pueden beneficiarse precisamente de los últimos logros técnicos para aumentar su radio de acción y alcanzar nuevos ambientes en los que proliferar. Dada la rapidez de acción y la letalidad potencial de futuras pandemias, confiamos en que nuestras respuestas tecnológica y evolutiva no se hagan esperar.

bina en la sangre. Lo más extraordinario es que las mutaciones detectadas en la versión himalaya de este gen probablemente no sean de *Homo sapiens*. Tales variantes se han encontrado solo en el Himalaya y en el único genoma disponible del hombre de Denisova, una especie extinguida de homínido cuyas huellas más recientes datan de hace 41.000 años. Se conocen episodios de hibridación entre humanos y denisovianos y, hoy por hoy. se piensa que la copia *EPASI* que permitió a la población del Himalaya adaptarse a ambientes de gran altura fue heredada por sus antepasados después de una hibridación con esta población de homínidos.

#### SALUD Y MEDICINA EVOLUTIVA

En este breve viaje desde el centro de África hasta el continente europeo y las estepas árticas para terminar en las cimas del Himalaya hemos visto que, a pesar de las soluciones tecnológicas desarrolladas por nuestra especie para mitigar muchas presiones de selección, algunos entornos extremos plantean retos adaptativos aún sin resolver. Además, el propio desarrollo de la sociedad humana crea nuevos ambientes y, potencialmente, nuevas presiones selectivas.

El poder de ese tipo de estudios, sin embargo, no solo se debe a la fascinación que nos despierta el conocimiento de nuestra historia evolutiva. Identificar el trabajo de la selección natural nos ofrece también una herramienta eficaz para comprender qué componentes de nuestro mecanismo molecular resultan esenciales y cuáles pueden sufrir cambios compatibles con la vida. Estos últimos podrían ser utilizados para aliviar o curar enfermedades en las que intervienen los mismos mecanismos moleculares que en los fenómenos adaptativos estudiados.

Por ejemplo, nuestro organismo no está expuesto a hipoxia solo a grandes altitudes. Tanto durante la gestación como tras la interrupción del flujo sanguíneo causada por un infarto o por isquemia de los tejidos, particularmente los del cerebro, se produce una falta de oxígeno. El conocimiento de cómo las poblaciones que viven en cotas muy elevadas pueden sobrevivir con una deficiencia de oxígeno semejante puede ayudar a desarrollar un tratamiento específico. También los tejidos cancerosos están expuestos a hipoxia. En las primeras etapas, el tumor no es más que un amasijo de células escasamente vascularizado que, por tanto, dispone de poco oxígeno, necesario para proliferar. Desgraciadamente para el organismo, las células cancerosas desarrollan mutaciones y recombinaciones que pueden revascularizar la zona y llevar nutrientes a las células. Una vez más, entender el mecanismo de la vascularización vinculada a la hipoxia podría abrir nuevas vías en la lucha contra el cáncer.

Nuestra herencia evolutiva, sin embargo, no solo proporciona ventajas. Desde una perspectiva biomédica, el mantenimiento de mutaciones portadoras de algunas enfermedades comunes en las poblaciones modernas podría atribuirse a episodios pasados de adaptación a ambientes extremos que hoy en día ya no existen. El ejemplo más flagrante de este fenómeno está relacionado con la incidencia cada vez mayor de enfermedades autoinmunitarias en el mundo industrializado. La llamada hipótesis de la higiene, que David Strachan formuló a finales de los años ochenta del siglo xx en British Medical Journal, precisamente para explicar esta observación, afirma que la adaptación humana a un ambiente donde abundan los patógenos es hoy en día responsable de un desequilibrio en nuestro sistema inmunitario, que a su vez favorece la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas. Varios estudios han demostrado que, paradójicamente, mutaciones que ahora se asocian a una mayor riesgo de ciertos



HOY Y AYER: Una mujer trabaja en la región montañosa del norte de Etiopía, a más de 1500 metros sobre el nivel del mar. Nuestra especie surgió hace unos 200.000 años en una región del sur de ese país africano.

trastornos autoinmunitarios (como la celiaquía o la enfermedad de Crohn) y alergias se presentan con mucha frecuencia en poblaciones que han sufrido un cambio drástico de presión evolutiva por parte de patógenos.

Otro ejemplo de la estrecha relación entre la evolución humana, sobre todo la adaptación a ambientes extremos, y la aparición de enfermedades es la obesidad. La pandemia actual de obesidad representa una carga para la salud y la economía de los países, ya que aumenta el riesgo de padecer diabetes de tipo 2 y otros síndromes metabólicos. Obviamente, la predisposición individual a la obesidad es el resultado de varios factores, entre ellos el ambiente y el estilo de vida. Sin embargo, el patrimonio genético de un individuo puede explicar hasta el 60 por ciento del riesgo de padecerla. Si estas mutaciones son tan perjudiciales para el portador, ¿por qué son frecuentes en las poblaciones humanas y no han sido eliminadas por la selección natural?

Para hallar una respuesta a este dilema, en 1962 James V. Neel, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Michigan, formuló la hipótesis del «gen ahorrador», que publicó en la revista American Journal of Human Genetics. Según dicha hipótesis, la prevalencia de enfermedades relacionadas con la obesidad en las sociedades modernas es una consecuencia de la adaptación de nuestros antepasados a períodos continuados de carestía. Las mutaciones que favorecían un mayor aporte de energía con la misma cantidad de alimento se habrían mantenido con una frecuencia alta en la población porque resultaban favorables. Dado que las hambrunas son infrecuentes en las sociedades industrializadas, hoy en día estas mutaciones confieren una mayor predisposición a la obesidad. Si bien es fascinante, la teoría del gen ahorrador no ha sido del todo validada. Aunque algunos estudios han demostrado que la selección natural ha actuado en algunas mutaciones asociadas a trastornos metabólicos, otros no han conseguido repetir esas observaciones a gran escala [véase «El gen de la obesidad», por Richard J. Johnson y Peter Andrews; Investigación y Ciencia, febrero de 2016].

Por lo tanto, podemos decir que el patrimonio genético de nuestra especie es un conglomerado de adquisiciones antiguas y recientes. Esta mezcla muestra un equilibrio dinámico, ya que los nuevos microambientes creados por nuestros avances tecnológicos suponen un reto constante para el sistema inmunitario y cuestionan las estrategias de adaptación que en otro tiempo resultaron ventajosas.

Así que es razonable esperar que las diversas poblaciones humanas alcancen siempre nuevos equilibrios de adaptación que, si bien no darán un aspecto nuevo a la especie humana, harán que el metabolismo y el sistema inmunitario de las futuras generaciones sean compatibles con la vida en tiempos del Antropoceno.

© Le Scienze

# PARA SABER MÁS

Armi, acciaio e malattie. J. Diamond. Einaude, Turín, 1998.

Signals of recent positive selection in a worldwide sample of human populations. J. K. Pickrell, J. K. Pritchard y otros en *Genome Research*, vol. 19, n.° 5, págs. 826-837, 2009.

High altitude adaptation in Daghestani popolations from the Caucasus.
L. Pagani, Q. Ayub y otros en *Human Genetics*, vol. 131, n.° 3, págs. 423-433, 2012.

La historia del cuerpo humano. D. E. Lieberman. Ed. Pasado y Presente,
Barcelona 2014

Greenlandic inuit genetic signatures of diet and climate adaptation.

M. Furnigalli, I. Moltke y otros en *Science*, vol. 349, n.º 6254, págs. 1343-1347, septiembre de 2015.

# EN NUESTRO ARCHIVO

Genes, cultura y dieta. Olli Arjamaa y Timo Vuorisalo en *lyC*, junio de 2010. Genética de la evolución. Jonathan Pritchard en *lyC*, diciembre de 2010. El futuro de la evolución humana. John Hawks en *lyC*, noviembre de 2014.

En numerosos lugares de EE.UU. y otras regiones del mundo se han observado altos niveles de compuestos perfluorados (PFC) en el agua potable. Muy usados en la industria, los PFC no se degradan con facilidad y se acumulan en la sangre.

Varios estudios han mostrado una posible correlación entre altas concentraciones de PFC en sangre y déficits inmunitarios, hepatomegalia y otras afecciones. No obstante, por el momento no existen pruebas de causa directa.

Los investigadores encuentran dificultades a la hora de determinar qué niveles de exposición pueden considerarse seguros, ya que los posibles efectos varían en animales según la especie y resultan difíciles de aislar en los estudios con humanos.



# EL PARQUE

EMPRESARIAL PEASE INTERNATIONAL TRADEPORT,

en los suburbios de Portsmouth, New Hampshire, comprende 250 empresas, un campo de golf y un par de guarderías. Casi 10.000 personas se trasladan cada día a él para trabajar. Sin embargo, bajo el suelo yace un legado tóxico. Hasta 1988 el lugar era una base de la Fuerza Aérea de EE.UU., donde los bomberos incendiaban aviones antiguos durante los ejercicios de entrenamiento para luego sofocar las llamas con espuma sintética. En aquella época no parecía importar que este producto fuese absorbido por el suelo; pero, con el tiempo, eso acabaría contaminando las aguas subterráneas que los trabajadores de Pease y sus hijos llevan décadas bebiendo.

Hace tres años, los científicos tomaron muestras del agua potable de Pease y detectaron compuestos perfluorados (PFC, por su denominación en inglés), los mismos que se usan en las espumas antiincendios. Su concentración era hasta 35 veces más elevada de lo que la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE.UU. considera apto para el consumo. Los PFC, que han sido utilizados durante décadas en cientos de productos, se hallan ahora dispersos por el suelo y los acuíferos del planeta entero. En el mundo industrializado, prácticamente todas las personas llevan en sangre algunas de estas partículas procedentes del agua, los cultivos, la carne o el pescado. Pero, en aquellos lugares donde se han fabricado o empleado como materia prima, estos compuestos pueden acumularse hasta alcanzar niveles muy superiores a la media.

El número de zonas de riesgo está creciendo. En mayo de 2016, a la vista de varios indicios sobre su toxicidad para fetos y lactantes, la EPA redujo la recomendación de PFC en el agua potable a un nuevo mínimo: 70 partes por billón (partes/10<sup>12</sup>), del orden de una cucharada en 20 piscinas de tamaño olímpico. Desde entonces, varias comunidades en más de dos docenas de estados de EE.UU. han referido concentraciones que exceden ese límite. Y, debido a la atención causada, cada vez más localidades están buscando y encontrando problemas.

Los descubrimientos alimentan los temores de que el agua del país, ya amenazada en muchos lugares por el plomo y otras sustancias, no sea segura. Los PFC constituyen una preocupación creciente porque siguen apareciendo de manera generalizada y porque las cantidades ingeridas en el agua potable se suman a las procedentes de los alimentos y otros productos. Entre 2013 Charles Schmidt es periodista especializado en cuestiones de salud y medioambiente.

v 2015, la EPA buscó PFC en todas las compañías públicas de agua que abastecían a poblaciones de más de 10.000 personas, así como en una muestra de 800 sistemas de menor capacidad. En 66 de ellas, que servían a un total de seis millones de estadounidenses, se detectaron niveles de PFC superiores al nuevo umbral de la EPA en al menos una ocasión.

Numerosos estados están tomando medidas. En verano de 2016, las autoridades sanitarias aconsejaron a 100.000 residentes de Alabama que evitaran consumir agua de grifo hasta la instalación de una red de suministro temporal. En octubre, los condados de Bucks y Mont-

gomery, en Pensilvania, habían clausurado 22 pozos públicos y 150 privados que abastecían a 100.000 personas. En Ohio y Virginia Occidental, 3500 personas han demandado a la compañía DuPont, una de las principales productoras de PFC, alegando que, a causa de las emisiones de su planta de Washington Works, en la frontera entre ambos estados, había aumentado la incidencia de cáncer y otras enfermedades. Y, hace más de un año, Nueva York pidió a los residentes de Hoosick Falls que no bebieran agua de grifo, un problema que por ahora continúa a la espera de una solución definitiva. «Creemos que solo estamos rascando en la superficie del número de comunidades afectadas por PFC», asegura David Andrews, científico del Grupo de Trabajo Ambiental de Washington, DC. «Es de esperar que las verdaderas cifras sean enormes.»

Un nivel elevado de PFC en sangre no solo hace temer por el cáncer, sino también por problemas inmunitarios y reproductivos. Sin embargo, se ignora en qué manera afectan a la salud humana concentraciones específicas de PFC, lo que ha suscitado encarnizados debates sobre qué límites deben considerarse seguros.

# MOLÉCULAS INDESTRUCTIBLES

Fabricados en grandes cantidades durante decenios, los PFC fueron desarrollados comercialmente en los años cuarenta del siglo xx por la Compañía Minera y Manufacturera de Minnesota, en la actualidad 3M. Las moléculas de PFC tienen el aspecto de una cremallera, con una «columna vertebral» de átomos de carbono enlazados con átomos de flúor. Forman películas impenetrables y duraderas que, al aplicarse como recubrimiento en chubasqueros, alfombras o incluso microchips, ayudan a repeler el agua, el aceite y el polvo. También se empleaban para fabricar utensilios de cocina y envases de alimentos, como sartenes y cazuelas antiadherentes, forros para cajas de pizza y bolsas para palomitas de maíz. Estos compuestos permitían que otros materiales, como el teflón, pudieran extenderse de manera uniforme sobre las superficies. Las empresas procuraban eliminar los PFC después de aplicarlos, pero los distintos estudios no coinciden en si aquellos procedimientos tuvieron éxito. Eso significa que, por ejemplo, al calentar sartenes y cazuelas antiadherentes, podrían liberarse los PFC que aún contuviesen.



EL ESPOSO Y LOS HIJOS de Andrea Amico presentan niveles elevados de PFC en sangre. Él trabajaba en el parque empresarial de Pease, en Portsmouth, donde estos compuestos se encontraron en el agua. Los niños asistían allí a la guardería.

Numerosas empresas fabricaron y emplearon estos compuestos durante años. Hoy, más de 3000 variedades perduran aún en los mercados mundiales. Sin embargo, la misma estabilidad estructural que los hace tan útiles para la industria supone también un inconveniente para la salud y el medio. Los enlaces carbono-flúor (los cuales no se dan en absoluto en la naturaleza) no pueden ser digeridos por los microorganismos, descompuestos por la luz solar ni metabolizados por nada que esté presente en el suelo, las plantas, los animales o el cuerpo humano. Como consecuencia, la mayor parte de los PFC fabricados en el pasado todavía perduran en algún lugar de la Tierra. Se han detectado en osos polares, ballenas, peces y en productos agrícolas. «No existe nada en el medio natural capaz de degradarlos», explica Ian Cousins, químico y profesor de la Universidad de Estocolmo. «Solo pueden diluirse y dispersarse.»

Durante años, la producción de PFC estuvo dominada por compuestos de cadena larga, cuyo esqueleto contenía ocho átomos de carbono o más. Los que más se fabricaron fueron el ácido perfluorooctanoico (PFOA), también denominado C8, utilizado para obtener teflón y Gore-Tex, y el ácido sulfónico de perfluorooctano (PFOS), antes un ingrediente clave en el protector de tejidos Scotchgard, de 3M, y en numerosas espumas extintoras. A diferencia de otros contaminantes que se acumulan en el tejido graso (como las dioxinas o en el DDT), los PFC lo hacen en la sangre y luego pasan a la orina. Sin embargo, los de cadena larga se reabsorben en el riñón, por lo que pueden permanecer durante años en el sistema circulatorio.

A comienzos de este siglo, los principales fabricantes de EE.UU., Europa y Japón se unieron en una campaña coordinada por la EPA para eliminar voluntariamente los PFC de cadena larga. El 95 por ciento tendría que haberse retirado de la producción en 2010; el resto, en 2015. Sin embargo, algunas compañías que no participan en el programa siguen produciendo, importando o usando estos PFC. En China todavía se fabrican 500 toneladas de PFOA y PFOS al año. Las empresas que han dejado de utilizarlos han adoptado otras alternativas, como usar PFC de cadena corta. Dado que estos sí son expulsados del organismo, es razonable concluir que resultan menos perjudiciales para las personas, si bien persisten en el medio natural. En mayo de 2015, más de 200 científicos firmaron la Declaración de Madrid, un documento que advierte de la poca información pública sobre las propiedades, usos y efectos biológicos de los PFC de cadena corta que hoy se encuentran en el mercado, como los empleados en el tratamiento de tapicerías y otros productos.

Cousins explica que, antes de la retirada voluntaria de los PFC de cadena larga, los envases alimentarios y algunos tejidos constituían la principal fuente de exposición al PFOS y al PFOA. Hoy provienen en su mayor parte del pescado o de productos agrícolas. Al disminuir las fuentes comerciales, los niveles en sangre han caído en consonancia. En 1999, cuando los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. comenzaron a investigar, los estadounidenses presentaban una concentración media de PFOA en sangre que superaba ligeramente los 5 nanogramos por mililitro (ng/ml). En 2012, según los últimos datos publicados, se había reducido a la mitad. El nivel de PFOS experimentó una caída aún más pronunciada, pasando de 30 ng/ml a poco más de 6 en el mismo período.

Sin embargo, estos valores no brindan demasiado consuelo a quienes viven en alguna de las zonas donde el agua está contaminada. En junio, New Hampshire hizo públicos los resultados de un estudio sobre el parque empresarial de Pease, en el que se mostraba que las casi 1600 personas examinadas (una cuarta parte, niños que asistían a las guarderías de la zona) presentaban niveles de PFC mucho más altos que la media nacional. En las cercanías de la planta química de DuPont en Virginia Occidental se midieron niveles en sangre extraordinariamente elevados. La concentración media de PFOA entre los 70.000 residentes locales se situaba en 28 ng/ml, pero la mitad presentaban niveles de 82 ng/ml o más. «Y en las personas que habían sufrido una mayor exposición superaban los 1000 ng/ml», señala Kyle Steenland, epidemiólogo de la Universidad Emory. Es muy probable que, solo en EE.UU., cientos de miles de personas vivan en zonas críticas cercanas a instalaciones militares, plantas químicas v depuradoras; en todo el mundo, podrían ser millones.

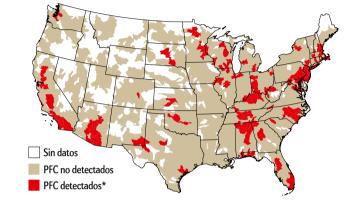
# INCERTIDUMBRES TÓXICAS

Pero determinar si esos niveles entrañan algún peligro es peliagudo. «La gente siempre pregunta cómo van a afectarles los PFC», comenta Patrick Breysse, director del Centro Nacional de Sanidad Ambiental, perteneciente al Centro de Control de Enfermedades de Atlanta. «Pero no hay respuesta fácil. Nuestra capacidad de medirlos supera con mucho la de interpretar cómo afectan al cuerpo humano.»

Una de las razones de la incertidumbre estriba en que los datos sobre la toxicidad de los PFC se encuentran desperdigados. Estos compuestos dan lugar a una miríada de efectos en animales, pero la sensibilidad a una sustancia tóxica varía de una especie a otra. Ciertas dosis causan daño a unas especies, pero no a otras. Además, los resultados sobre seres humanos difieren; algunos estudios muestran efectos que otros no ven. «Eso los hace muy incongruentes», señala Benjamin Chan, epidemiólogo del Departamento de Salud y Servicios Humanos de New Hampshire. «La gente quiere comparar sus niveles en sangre con aquellos que, según un estudio determinado, causan efectos en humanos. Pero, por separado, la calidad de cada estudio no es muy buena. Hay que evaluar el conjunto de la bibliografía para saber qué dice la ciencia, pero eso se vuelve enseguida muy confuso», explica el investigador.

# Zonas críticas

Más de seis millones de residentes de EE.UU. tienen acceso a agua potable cuya concentración de compuestos químicos perfluorados excede los valores recomendados por la Agencia de Protección Ambiental (EPA). Aún no se han recopilado datos sobre los municipios de menos de 10.000 habitantes ni datos de pozos privados, por lo que la cifra de afectados podría ser mayor.



\* Códigos postales en los que se han hallado una o más muestras de agua con niveles de PFC superiores a los mínimos a declarar exigidos por la EPA (2013-2015). No todas las fuentes de agua potable pertenecientes a un mismo código postal presentan necesariamente concentraciones elevadas.

Al menos desde el año 2000, los expertos saben que los PFC provocan cáncer de páncreas, testículo e hígado en ratas; sin embargo, esos efectos no se han observado en monos. En diferentes especies se han documentado casos de hepatomegalia (agrandamiento del hígado), sistemas inmunitarios deprimidos, alteraciones neurológicas, obesidad y retraso en el desarrollo de las glándulas mamarias. La EPA basó su nueva recomendación en el hecho de que los ratones nacidos de madres expuestas a PCF eran propensos a pesar poco, padecer problemas óseos y tener una pubertad acelerada.

En el laboratorio, los investigadores pueden administrar PFC a los animales en condiciones controladas. Pero, cuando se trata de seres humanos, han de efectuarse estudios epidemiológicos; es decir, determinar si las comunidades más expuestas presentan o no una incidencia mayor de ciertas enfermedades. Y ahí los científicos han de lidiar con otros factores complejos (tabaco, dietas deficitarias o una exposición a otros compuestos químicos) que pueden enmascarar los efectos de los PFC. Steenland explica que las mejores oportunidades surgen al estudiar grandes grupos de personas sometidas a una exposición elevada, ya que en tales casos resulta más fácil detectar variaciones en la incidencia de ciertas enfermedades, como el cáncer.

Un ejemplo lo proporciona la población cercana a la planta química de DuPont en Virginia Occidental. Durante más de 50 años, la compañía estuvo vertiendo PFOA al río Ohio y contaminando las aguas subterráneas de kilómetros a la redonda en concentraciones que podían exceder las 3000 partes por billón. Según los términos del acuerdo alcanzado tras una demanda colectiva contra DuPont en el año 2004, la empresa accedió a financiar una investigación de 35 millones de dólares sobre las posibles consecuencias para la salud. El Comité Científico sobre el C8, creado a tal efecto, examinó a 69.000 residentes locales y reveló «vínculos probables» entre las exposiciones al PFOA del agua potable y seis enfermedades: cáncer de riñón,

de testículo, colitis ulcerosa, enfermedad tiroidea, hipercolesterolemia e hipertensión inducida por el embarazo.

Steenland, que codirigió el estudio, asegura que la probabilidad de que exista una relación entre la exposición al PFOA y dichas enfermedades es superior al 50 por ciento. «Pero eso dista mucho de afirmar que el PFOA realmente *causa* cualquiera de ellas», añade. «Nuestros datos son bastante sólidos, pero un único gran estudio no es definitivo. Hemos de verificar que el mismo vínculo se da en otras poblaciones para poder extraer conclusiones convincentes.»

Es posible que también se necesiten más estudios para determinar los efectos de los PFC en el sistema inmunitario infantil. Cuando a un niño se le inocula una vacuna, el cuerpo reacciona generando anticuerpos: pequeños soldados que aprenden a reconocer el patógeno en cuestión. Si, más tarde, la persona contrae el patógeno real, su sistema inmunitario reaccionará con rapidez. Varios indicios sugieren que los PFC podrían obstaculizar la respuesta del organismo a las vacunas.

En 2012, un equipo de Harvard mostró que los niveles de anticuerpos movilizados por las vacunas de la difteria y el tétanos disminuían de manera constante al aumentar la exposición a PFC. El estudio se realizó en las islas Feroe, donde la principal exposición a estos compuestos se debe a una dieta

que incluye carne de ballena. Los niños y las mujeres embarazadas presentaban niveles de PFC similares a los de la población estadounidense. Según Philippe Grandjean, director del estudio y profesor de la Escuela de Salud Pública T. H. Chan de Harvard, eso sugiere que tales concentraciones podrían debilitar la resistencia a enfermedades infecciosas en los más jóvenes.

Andrew Rooney, de los Institutos Nacionales de la Salud, recuerda que los estudios con ratones han revelado lo mismo: tanto el PFOA como el PFOS reducen la producción de anticuerpos. «No estamos mezclando peras con manzanas. La observación de efectos inmunitarios similares en animales y en humanos refuerza nuestra confianza en los resultados. Es de esperar una menor respuesta a las vacunas en aquellas personas con más PFC en el organismo», sostiene el investigador.

Aun así, las pruebas en animales se circunscriben por el momento a los ratones: ni las ratas ni los monos experimentan una supresión de anticuerpos cuando se les administran PFC. Por su parte, el estudio sobre el C8 analizó varias poblaciones sometidas a una exposición muy elevada en Ohio y Virginia Occidental. Los investigadores hallaron niveles de anticuerpos ligeramente inferiores para una de las tres cepas del virus de la gripe analizadas, pero no detectaron ningún aumento en el número de resfriados o casos de gripe. Tony Fletcher, epidemiólogo de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres y codirector del estudio, admite que no está claro por qué se obtienen conclusiones tan divergentes.

Los estudios epidemiológicos son lentos. Steenland confía en que los resultados en otros lugares del mundo aportarán claridad. Pero las autoridades sanitarias que tratan de fijar los niveles de exposición solo pueden trabajar con la información que tienen y, a menudo, discrepan en la interpretación. Hace poco, Nueva Jersey fue más allá de la recomendación de la EPA al proponer una cantidad de PFOA en el agua potable muy inferior: 14 partes por billón, en vez de 70. Adujeron que ello prevendría

# CORTESÍA DE CINTIA FLORES Y JOSEP CAIXACH, INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO AMBIENTAL Y ESTUDIOS DEL AGUA, BARCELONA

# La presencia de sustancias perfluoradas en España

La concentración de estos compuestos en las aguas de nuestro país resulta muy inferior a la observada en otras zonas del mundo. Al mismo tiempo, nuevas técnicas de tratamiento de aguas permiten su eliminación total

# CINTIA FLORES Y JOSEP CAIXACH

La familia de sustancias perfluoradas abarca más de cien compuestos, siendo los más estudiados y detectados en el medioambiente el ácido perfluorooctanoico (PFOA) y el ácido sulfónico de perfluorooctano (PFOS). Aunque ninguno de ellos está contemplado en la legislación actual sobre aguas de consumo en España ni en Europa, la Directiva Marco del Agua (la norma comunitaria que establece las pautas generales de actuación sobre aguas superficiales en el ámbito de la UE) ha incluido el PFOS y sus derivados como sustancia prioritaria, debido a su persistencia ambiental y a su posible efecto sobre los sistemas acuáticos. Estos compuestos han sido también considerados en otros acuerdos internacionales, como el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Persistentes, Bioacumulables y Tóxicos, y son asimismo objeto de dos directivas europeas: una de 2006, la cual explicitó las restricciones de comercialización y uso, y otra de 2013, que incluyó el PFOS y sus derivados en la lista de compuestos orgánicos persistentes.

El año pasado, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE.UU, revisó a la baia el límite recomendado de PFOS y PFOA en el agua potable hasta fijarlo en 70 nanogramos por litro (ng/l), o partes por billón (partes/10<sup>12</sup>). En Alemania, la Agencia Federal Ambiental y la Comisión de Calidad del Agua de Consumo del Ministerio de Salud de dicho país fija como valor guía los 300 ng/l y, como valor de actuación, los 5000 ng/l. Tanto en Alemania como en las comisiones técnicas de la UE, estas cifras se encuentran actualmente en fase de discusión y revisión.

En España se ha estudiado la presencia de sustancias perfluoradas en diferentes medios acuáticos (aguas costeras, residuales, superficiales y de consumo humano), así como en la biota, la sangre humana y la leche materna. En general, los niveles encontrados han sido muy inferiores a los observados en otras partes del mundo. Las concentraciones descritas en el agua han sido siempre de pocos ng/l, a excepción de algunas de las zonas con mayor contaminación industrial y en estudios iniciales (de 2004), donde se llegaron a registrar niveles de entre 300 y 2710 ng/l. Con todo, a lo largo de los años se ha observado un claro descenso en la concentración de estas sustancias, posiblemente debido a las restricciones de uso y comercialización. En paralelo, se han detectado niveles notables de otros compuestos perfluorados sustitutivos.

La presencia de sustancias perfluoradas en aguas superficiales y potables revela una eliminación incompleta en las plantas de tratamiento de aguas residuales y en las descargas industriales. Sin embargo, y a diferencia de EE.UU., en nuestro entorno no existen centros de producción de PFOA o PFOS, ni bases militares que hayan producido episodios de contaminación grave de los recursos hídricos.

Al mismo tiempo, en los últimos años se han desarrollado varias técnicas para mejorar la detección y la eliminación de estos compuestos. Nuestro laboratorio lleva más de diez años trabajando en la optimización de los métodos que permiten analizar las diferentes familias de sustancias perfluoradas detectadas en el medio acuático, así como en su eliminación en los diferentes procesos de tratamiento de los que actualmente disponen las plantas depuradoras y potabilizadoras.

En lo que respecta a la detección, en las aguas potabilizadas de las principales plantas estudiadas por nuestro grupo (suministros de Barcelona y Gerona), la presencia de estos compuestos se encuentra por debajo de su límite de cuantificación o resulta inferior a las recomendaciones internacionales. En cuanto al tratamiento, un trabajo de nuestro grupo publicado en 2013 en Science of the Total Environment concluyó que los métodos más avanzados, como la filtración con carbón activado granular, suprimen entre el 40 y el 60 por ciento de las sustancias per-



ESPECTRÓMETRO DE MASAS EN TÁNDEM, uno de los instrumentos que se emplean para detectar contaminantes orgánicos en el agua.

fluoradas más comunes (PFOA y PFOS), mientras que la ósmosis inversa las elimina por completo. Estos resultados concuerdan con los publicados en 2012 en Environmental Science & Technology por el investigador de la Universidad de Ámsterdam Christian Eschauzier y sus colaboradores, los cuales ya señalaban la filtración por carbón activado granular y la ósmosis inversa como los métodos de tratamiento más efectivos.

En conclusión, podemos afirmar que en España no existe un problema de contaminación grave de los recursos hídricos debido a las sustancias perfluoradas. Los análisis más recientes revelan una disminución de la concentración de PFOA y PFOS, y los tratamientos de potabilización más avanzados llevados a cabo en las plantas españolas permiten su eliminación total. Y, por supuesto, la lucha contra la contaminación de los recursos hídricos por compuestos perfluorados y otras sustancias pasa también por la prevención y limitación de su uso en origen.

Cintia Flores y Josep Caixach son investigadores del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

la hepatomegalia y los retrasos en el desarrollo de las glándulas mamarias, los efectos observados en ratones con las dosis más bajas. Cuando pregunté a la EPA por qué no actuó del mismo modo, un portavoz explicó por correo electrónico que la agencia no consideraba adversos los cambios en el peso del hígado de los roedores y que, además, el agrandamiento de este órgano podría deberse a una respuesta biológica que los seres humanos no comparten. El portavoz también escribió que los retrasos en el desarrollo de las glándulas mamarias no impiden una lactancia normal en los animales ni una alimentación adecuada de las crías. Sin embargo, Grandjean defiende un estándar de agua potable aún menor, de una parte por billón, pues lo cree necesario para evitar déficits inmunitarios en los niños.

## DISFUNCIÓN REGULATORIA

Tales son las tensiones a las que la EPA se enfrenta a diario. A ello hay que añadir una financiación y personal insuficientes, un Congreso con frecuencia hostil y el conflicto de intereses entre la industria y las asociaciones ambientales. «Las evaluaciones sanitarias a menudo se retrasan indefinidamente y no llegan a completarse», indica Andrews. «Y la EPA debe terminar esas evaluaciones antes de establecer normas reguladoras, según la Ley de Agua Potable Segura» (SDWA). De hecho, la EPA lleva veinte años sin fijar ningún estándar obligatorio bajo dicha ley. Su recomendación sanitaria sobre los PFC es poco más que un valor de precaución: las empresas de suministro de agua no están obligadas a analizarla en busca de estos compuestos, si bien con la creciente publicidad muchas ya lo hacen.

Otros contaminantes no regulados del agua potable han empezado a ser objeto de escrutinio, como el 1,4-dioxano, el cromo hexavalente y los percloratos, oxidantes usados en propelentes de cohetes que la EPA debería haber regulado bajo la SDWA antes del 11 de agosto de 2014. Abrumada por las disputas internas sobre su toxicidad, la agencia no cumplió con el plazo y fue demandada por el Consejo para la Defensa de los Recursos Naturales. Erik Olson, abogado de este organismo, se queja de que los estudios que la SDWA impone a la EPA consumen excesivos recursos y brindan demasiadas oportunidades para que se entrometa la industria. En un correo electrónico, los funcionarios de la EPA aseguraron que estaban evaluando el PFOA y el PFOS «de acuerdo con los procesos exigidos por la SDWA», pero no aclararon si establecerían pronto un estándar.

Durante decenios, la EPA se ha visto frustrada por la misma ley que le permite regular —y prohibir— sustancias industriales en el punto de producción. Cuando en 1976 se promulgó la Ley de Control de Sustancias Tóxicas (TSCA), esta amparó cada uno de los más de 60.000 productos que estaban en el mercado, incluidos los PFC, y empujó a la EPA a centrarse en los compuestos nuevos. Charlie Auer, quien dirigió la oficina de la EPA que aplica la TSCA, afirma que, cuando coordinó la campaña de retirada voluntaria de PFOA y PFOS, eludió la ley: «El hecho de que buena parte de los PFC de cadena larga hayan desaparecido del mercado y que sus niveles en sangre humana hayan caído por debajo de los valores previos a que la EPA se implicara demuestra que ha habido muchos progresos, a pesar de las flaquezas de la TSCA. El problema de los PFC se resolvió en gran medida en unos quince años; algo bastante rápido para un plan de regulación, dado lo difícil que resulta hoy que las cosas salgan adelante».

En junio de 2016, el Congreso estadounidense finalmente modificó la TSCA para dotar de más autoridad a la EPA sobre los compuestos químicos existentes. Los funcionarios del organismo declararon por correo electrónico que, a la luz de la ley enmendada, se plantearían las evaluaciones de riesgo de los PFC. Pero también señalaron que no les darían prioridad, pues la EPA ya había encabezado el programa para eliminar del mercado los de cadena larga.

La incertidumbre científica y regulatoria implica que los habitantes de numerosas ciudades continúan sin tener claro qué concentraciones de PFC son seguras. Andrea Amico, residente de Portsmouth, solo quiere saber lo que los PFC le están haciendo a la salud de su familia, especialmente a la de sus hijos. Su marido trabajó en el parque empresarial de Pease durante siete años, antes de que se descubriera la contaminación, v sus dos hijos asistieron allí a la guardería. Los tres presentan niveles elevados de PFC en sangre. En 2015, Amico creó una asociación para instar al Centro de Control de Enfermedades a efectuar un estudio de larga duración con unos 350 niños que estuvieron expuestos a PFC en Pease. «Algunos empezaron a ingerir agua de grifo contaminada al mezclarla con la leche de fórmula que tomaban cuando tenían seis semanas», indica Amico. «No sabemos qué les ocurrirá. Necesitamos un plan para obtener respuestas.»

Amico cree que dicho plan debería incluir un estudio longitudinal, con un seguimiento médico hasta que los niños se hagan adultos. Enfatiza que existen escasos datos pediátricos y muy pocos estudios de larga duración. Ella y otros miembros de la asociación quieren contribuir a la investigación y someterse a revisiones periódicas, pues nadie es capaz de aclararles si sus exposiciones terminarán siendo perjudiciales.

El pasado septiembre, sin embargo, los funcionarios de la Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades rechazaron la propuesta. Breysse, que también es director de la agencia, explicó que, aunque su organización consideraría llevar a cabo un estudio transversal para investigar los efectos en un determinado momento, un estudio longitudinal no sería práctico, ya que el grupo de niños de Pease es demasiado reducido para identificar alteraciones con suficiente confianza estadística. Breysse opina que la mejor estrategia consistiría en incluir a los niños de Pease en un estudio de comunidades expuestas en todo el país. «En este momento estamos tratando de definir cómo debería ser ese estudio», afirma Breysse. «Y, al mismo tiempo, estamos intentando abordar las preocupaciones individuales de la comunidad.»

Lo que más inquieta a Amico es el hecho de no saber: «Esto nos influye a todos personalmente. Por las noches me pregunto cómo afectará esta exposición a mis hijos y no puedo conciliar el sueño».

# PARA SABER MÁS

Changing interpretation of human health risks from perfluorinated compounds. Philippe Grandjean y Richard Clapp en Public Health Reports, vol. 129, n.º 6, págs. 482-485, noviembre-diciembre de 2014.

Perfluorinated chemicals (PFCs). Documento informativo. Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de EE.UU., julio de 2016; disponible en www.niehs.nih.gov/health/materials/perflourinated\_chemicals\_508.pdf
Immunotoxicity associated with exposure to perfluorooctanoic acid or perfluorooctane sulfonate. Programa Nacional de Toxicología, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE.UU., septiembre de 2016; disponible en: ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/pfoa/

# EN NUESTRO ARCHIVO

Arsénico en el agua. Katy Daigle en lyC, marzo de 2016.

# SUSCRÍBETE A LA REVISTA TEMPORARIO TEMPO

Ventajas para los suscriptores:

- Envío puntual a domicilio
- Ahorro sobre el precio de portada
  27,60 € 22 € por un año (4 ejemplares)
- Acceso gratuito a la edición digital (artículos en pdf)













Selecciones temáticas de nuestros mejores artículos



www.investigacionyciencia.es/suscripciones
Teléfono +34 934 143 344





**Marc Boada Ferrer** es divulgador científico y experto en ciencia experimental.



# Motores mínimos (III)

Dedicamos esta tercera y última entrega a los motores térmicos, centrándonos en la conversión del calor en movimiento

In las dos colaboraciones anteriores ya habíamos descubierto cómo la electricidad, el viento o la luz son fuentes de energía óptimas para generar movimiento. En esta ocasión, y para terminar con este repaso exhaustivo de los motores más sencillos, nos centraremos en la activación mecánica mediante otro fenómeno: el calor.

El calor forma parte de una amplia fenomenología. En él intervienen la vibración y el movimiento de las moléculas (lo que explica las diferentes temperaturas a las que pueden hallarse distintos cuerpos) y la transferencia de energía térmica entre sustancias o cuerpos. Esto último es precisamente lo que, en un motor térmico, debe transformarse en movimiento mecánico. Para hacerlo, podemos aprovechar las transformaciones producidas por

el calor, como la dilatación de los sólidos, la expansión de los gases o los cambios de estado de la materia. Lo que sí es realmente importante es que esa transformación pueda realizarse de forma cíclica, ya que de lo contrario el motor se pararía prontamente.

Lo entenderemos mejor con un ejemplo que me ha sugerido Josep Armengol, ávido lector de esta revista e incansable experimentador: el **motor pendular de punto de Curie** —veremos más abajo el porqué de este nombre.

Tomemos un trozo de níquel o de alguna de sus aleaciones (servirá una moneda de euro o un electrodo de sacrificio para niquelar piezas). Hagamos en él un agujero para fijar un alambre maleable, de hierro, aluminio o cobre, como se muestra en la primera fotografía. Los extremos libres se cuelgan en una delgada varilla metálica formando cierto ángulo. En reposo, el níquel permanecerá suspendido a plo-

mo de este péndulo bifilar y con un solo grado de libertad posible.

Acerquemos ahora un imán de neodimio montado sobre un pequeño bloque de hierro. La plomada de níquel se apartará de la vertical aproximándose al imán, ya que es un metal ferromagnético. Ajustemos la posición del imán para que los dos brazos de alambre se hallen sometidos a la misma tensión, y cuando formen un ángulo de unos 60º respecto de la horizontal acerquemos un pequeño soplete para calentar la plomada.

Tras unos segundos, observaremos que el imán deja de ejercer cualquier efecto sobre el níquel y este, liberado del campo magnético, empieza a oscilar alegremente. Mientras tanto, también se enfría, ya que ha salido del radio de acción de la llama y está autoventilado. Por eso, poco a poco, la

plomada caerá de nuevo en el influjo del imán y regresará a sus proximidades, donde de nuevo recibirá la llama del soplete. El ciclo se repite de nuevo una y otra vez.

El proceso se basa en un fenómeno de gran interés (y al cual este artefacto debe su nombre): la desaparición del ferromagnetismo a determinada temperatura, conocida como punto de Curie, en honor a quien estudió a fondo este comportamiento de la materia. Lo valioso aquí es que esta transición entre estado ferromagnético y paramagnético es reversible, lo que permite la iteración del fenómeno si conseguimos —y eso es muy importante— evacuar calor del trozo de níquel.

Como podemos sospechar, cada material ferromagnético posee una temperatura de Curie característica. El experimentador puede elegir. Los primeros que nos vie-

nen a la cabeza son el níquel, el hierro y el cobalto; sin embargo, sus temperaturas de transición son muy altas (357, 768 y 1127 °C respectivamente). Por suerte, en la tabla periódica encontramos otros muchos elementos que pierden su magnetismo a temperaturas más accesibles. Es el caso del gadolinio (cada vez más asequible), que tiene una temperatura de Curie de solo 19 °C y, por tanto, permite vislumbrar la posibilidad de construir un mo-



MOTOR PENDULAR DE PUNTO DE CURIE. La masa, de níquel, pasa al estado paramagnético a más de 350 °C; por tanto, requiere de una buena fuente de calor.

tor rotatorio basado en este efecto: el **motor rotatorio de punto de Curie**.

Para hacerlo, recuperaremos algunos de los mecanismos que va hemos visto en las dos entregas anteriores. Observemos la segunda fotografía En el centro aparece el rotor vertical con suspensión magnética que describimos en una de las versiones del motor homopolar. Más o menos a media altura de la varilla vertical, o eje. montaremos un delgado disco de pocos centímetros de diámetro de aluminio v en su perímetro pegaremos con cianocrilato seis o más plaquitas de gadolinio. Las que aquí ilustramos son muy exiguas, de tan solo 6 × 6 milímetros de arista v 1 de espesor. Pese al poco gadolinio que monta, el funcionamiento es excelente si el ajuste es bueno. Para conseguirlo, acercaremos un potente imán de neodimio montado sobre un bloque de hierro trazando una trayectoria secante con respecto al disco del rotor; veremos que la plaquita más próxima al imán se orienta hacia este, arrastrando todo el disco. Seamos precavidos: si lo hacemos demasiado rápido, el rotor saldrá despedido, provocando mil y una averías.

A continuación, aproximemos un cabo de vela. No es necesario poner la llama justo debajo de la plaquita más próxima al imán. A algún centímetro de distancia, la radiación ya es suficiente para calentarla, llevándola a una temperatura ligeramente superior a la de Curie y perdiendo, por tanto, toda atracción por el imán. Llegado ese punto, cualquier otra plaquita que experimente una atracción ligeramente superior a las demás se acercará al imán, llegando a las inmediaciones de la llama.

El proceso se repetirá una y otra vez, convirtiéndose en un giro estable. La velocidad vendrá determinada por la capacidad de calentar, y sobre todo de enfriar, las plaquitas de gadolinio. En realidad, hacer eso eficientemente es muy difícil. Al cabo de unos minutos, a veces muchos, el motor pierde velocidad. Ello indica que está llegando a una zona de equilibrio térmico, es decir, que todas las plaquitas están dejando de ser ferromagnéticas.

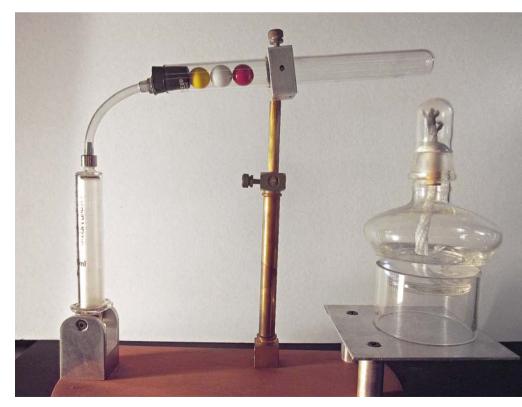
Lo mismo ocurre en otro ingenio clásico: el **motor Stirling**. Este famoso artefacto ha interesado a muchos durante décadas, y debo a otro asiduo lector y fenomenal profesor de ciencias el que me mostrara la versión que ahora describimos. Santi Vílchez me envió el enlace de un vídeo que resultó revelador. El motor Stirling que ahí pude ver consistía en una

MOTOR ROTATORIO DE PUNTO DE CURIE (o de temperatura de Curie). Seis pequeñas plaquitas de gadolinio son suficientes para que gire a toda velocidad.

jeringuilla médica de 10 centímetros cúbicos conectada mediante un tubo flexible de silicona a un tubo de ensayo resistente al calor. En su interior se alojaban tres canicas de vidrio, seleccionadas por su esfericidad. La tercera fotografía muestra sin ambages el mecanismo entero.

El funcionamiento es interesantísimo. Cuando se enciende la lámpara de alcohol, se calienta el extremo del tubo de ensayo que hasta ese momento ha permanecido ligeramente levantado. (Eso se consigue recortando el tubo de silicona que lo une a la jeringuilla o variando la altura del soporte del tubo de ensayo.) Esta inclinación del tubo de ensayo obliga a las tres canicas a permanecer en el extremo contrario a la llama; estarán, por tanto, frías. Poco a poco, la lámpara calentará el extremo del tubo, con lo que el gas de su interior se expandirá, estirándose la jeringuilla, que, a su vez, elevará el tubo de ensayo inclinándose en dirección contraria a la inicial. Entonces, las tres canicas (que hasta el momento permanecían en el extremo frío) ruedan hacia el extremo caliente y





MOTOR STIRLING. Para que funcione, deberemos ser exquisitos en la elección de materiales.

absorben parte del calor. Ello genera una contracción súbita del gas, lo que causa la contracción de la jeringuilla, que baja, llevando de nuevo las bolas al extremo frío. El proceso se repite *ad infinitum*. El instrumento —del que desconozco el inventor— es de una elegancia asombrosa y permite explicar maravillosamente el ciclo de Carnot.

Quien pergeñó este delicado artefacto escogió cada componente con exquisitez. Nosotros no seremos menos. Empecemos. La jeringuilla debe tener un rozamiento despreciable; solo puede ser de cristal perfectamente pulido y limpio. El experimentador deberá conseguir también que tanto la jeringuilla como el tubo de ensavo vayan montados sobre algún mecanismo que permita unas oscilaciones muy suaves. Lo mejor y más seguro es tornear unos soportes metálicos que fijaremos a las piezas de cristal con tornillos de nailon. Otra elección perfecta es el tubo de ensayo de cristal resistente a la llama; su baja conductividad térmica garantiza una gran diferencia de temperatura entre los extremos.

Pese a todo, también en este motor observaremos que, a medida que pasan los minutos, la velocidad disminuye. Ello se debe a que las bolas no ceden todo el calor al llegar al extremo frío y gradualmente aumentan su temperatura, aproximándose al temido equilibrio térmico que termina con todo movimiento.

Mil y una soluciones se han planteado a este problema. Solo debemos sumergirnos en Internet para descubrirlas. Repasemos los vídeos que encontraremos sobre este artefacto y nos maravillaremos del ingenio humano: hay quien ha inventado versiones más eficientes, más rápidas, más simples y, sobre todo, mucho más espectaculares —aunque eso sí, quizá no tan pedagógicas como la que hemos descrito aquí.

De la máquina que presentamos a continuación, en cambio, se conocen solo contadas versiones. Nos referimos a la **noria solar**, un tipo de motor de dilatación. Diversos han sido los intentos, y éxitos, para convertir la dilatación positiva de los metales y polímeros en algún desequilibrio que genere movimiento. También se ha ensayado la dilatación negativa que experimentan las gomas y cauchos, pero sin duda es mucho más divertido utilizar la deformación que experimentan las láminas de algunos polímeros estratificados cuando se calientan.

Estos materiales consisten en un bocadillo de tres capas: las dos exteriores son termoplásticas; la interior, delgadísima, de aluminio. Con un espesor total de solo alguna décima de milímetro, presentan un comportamiento fascinante: una lámina plana de un decímetro cuadrado colocada sobre la palma de la mano se deformará mágicamente hasta formar un cilindro. El motivo es que el calor corporal produce una dilatación diferencial entre las capas de plástico, ya que estas tienen un espesor distinto. Y, lo que es aún mejor, conseguirlas es facilísimo: solo tenemos que hacer una visita al supermercado.

En las secciones de quesos rallados, de comida para mascotas o de cafés, encontraremos productos cuya envoltura es plástica, metalizada, gruesa y, atención, resistente al desgarro. Una vez en casa y consumido el producto, procederemos a ensayar el comportamiento térmico de la misma. Cortemos todas las costuras y cualquier zona demasiado arrugada. Luego, recortemos una tira de pocos centímetros de ancho y el doble de largo para ponerla dentro de un vaso de agua bien caliente. ¿Se enrolla rápidamente sobre sí misma formando un tubo? Si es así, la extraeremos del vaso para depositarla sobre el frío mármol de la cocina, donde, para nuestro asombro, recuperará su forma original. Ahora ya solo queda proveernos de la cantidad suficiente de ese material como para preparar una docena de rectángulos con los que construir nuestra noria solar.

Fijémonos en la cuarta y última fotografía. El motor consta de un disco vertical en cuyo perímetro se han insertado los retales del material plástico formando un cierto ángulo. Como las fuerzas puestas en juego van a ser escandalosamente reducidas, todo debe ser ultraligero. El disco es de cartón pluma y se ha eliminado cualquier peso inútil. El eje de rotación es una simple aguja de coser, que, a su vez, descansa sobre otras dos. Sin embargo, todo esto no servirá de nada si el equilibrado del rotor no es absolutamente perfecto. Para ello no nos queda otro remedio que invertir unas horas añadiendo diminutos lastres hasta que el disco pueda descansar indiferentemente en cualquier posición. Empezaremos poniendo pequeñas bolitas de plastilina en el perímetro; una vez equilibrado, rematamos la faena con algunas gotas de adhesivo que nos permitirán un ajuste muy fino. Conseguido el reto, instalaremos la noria detrás de una ven-



NORIA SOLAR ante un sol artificial. Obsérvese el encorvamiento de las láminas más iluminadas.

tana, alinearemos el motor de forma que el disco quede paralelo a los rayos solares y solo quedará esperar.

Transcurridos pocos minutos, v en función de la intensidad de la radiación, el rotor empezará a girar muy lentamente. El movimiento es debido a que los alabes calentados por el sol se encorvan fuertemente. La curvatura reduce la distancia respecto del eje central v altera, por tanto. el centro de masas del conjunto. Al girar. los alabes calientes llegan al lado oscuro, donde se enfrían y recuperan su longitud inicial. El proceso es exasperantemente lento. Solo después de innumerables pruebas conseguí que girara a unas «espectaculares» dos revoluciones por minuto. Tan parsimonioso movimiento puede ser acelerado substituyendo la radiación solar por una simple bombilla. Por supuesto, el artefacto pierde parte de su gracia, ya que estamos hablando de algo muy raro: la conversión más directa y sencilla de la energía solar en movimiento mecánico, aunque sea con una eficiencia reducidísima.

Con la noria solar ponemos fin a esta serie de tres artículos sobre los motores

#### SI TE INTERESA ESTE TEMA...

Descubre Taller y laboratorio, un monográfico de la colección TEMAS de Investigación y Ciencia que recopila algunos de los mejores experimentos propuestos en esta sección durante los últimos años.

www.investigacionyciencia.es/revistas/temas/numero/74



mínimos, cuyo propósito era adentrarnos en la física mediante la construcción de motores simples v estoicos —aunque para ello fuera necesaria la paciencia de un santo-. Agradecemos a los lectores las sugerencias que nos han hecho llegar. Sin su ayuda varios de estos aparatos aún nos serían desconocidos y esta revisión, en la que hemos descrito hasta dieciséis motores, mucho menos exhaustiva. También nos disculpamos porque hemos dejado en el tintero algunos dispositivos, como el motor de Poggendorf o la eolipila de Herón. Tiempo habrá de volver a ellos.

#### PARA SABER MÁS

El blog del autor, Taller y laboratorio 2.0, aloja varios vídeos que muestran los distintos motores en funcionamiento. www.investigacionyciencia.es/blogs/ tecnologia/14

## **EN NUESTRO ARCHIVO**

Versión doméstica del motor Stirling construido con materiales comunes. Jearl Walker en lyC, marzo de 1990.

Motores mínimos (I). Marc Boada en lyC, diciembre de 2016.

Motores mínimos (II). Marc Boada en lyC, marzo de 2017.

# Suscribete a Mente & Cerebro



# **Ventajas para los suscriptores:**

- Envío puntual a domicilio
- Ahorro de hasta un 21 % sobre el precio de portada 41,40 € 35 € por un año (6 números) <u>82,80</u> € 65 € por dos años (12 números)
- Acceso gratuito a la edición digital de los números incluidos en la suscripción (artículos en pdf)

... y recibe **GRATIS** un número de la colección **CUADERNOS** 



www.investigacionyciencia.es/suscripciones

Teléfono: +34 934 143 344

**Alejandro Pérez Carballo** es profesor de filosofía en la Universidad de Massachusetts en Amherst.



# Cómo detectar y corregir errores

¿Cuál es el método más eficiente para comunicarse a través de un canal ruidoso?

I magine que está tratando de organizar un desayuno con un amigo. Usted se encuentra en el comedor atendiendo a los invitados, a quienes preguntará si desean tomar té o café. Mientras tanto, su amigo estará en la cocina preparándolo todo. Una vez que usted sepa las preferencias de los comensales, se las transmitirá a su amigo mediante un mensaje.

Si asignan de antemano un número natural a cada lugar de la mesa, ese mensaje podría consistir en una secuencia de ceros y unos: el invitado en la posición *n*-ésima tomará café si y solo si el número en la *n*-ésima posición es 1. Si cuentan con cuatro invitados, la secuencia:

#### 0101

indicaría que el segundo y el cuarto tomarán café, mientras que los otros dos beberán té.

No obstante, el sistema de transmisión que están empleando es un tanto ruidoso: en ocasiones, su amigo recibirá una secuencia de ceros y unos distinta de la que usted transmitió. Al enviar el mensaje anterior podría ocurrir que su amigo recibiese:

# 1101.

Por fortuna, ambos saben que lo peor que puede suceder es que la secuencia enviada y la recibida difieran, como máximo, en un dígito. De esta manera, si usted transmite 0101, su amigo nunca podrá recibir un mensaje como 1001 (entre otros muchos).

Llegados aquí, consideremos la siguiente pregunta: ¿qué clase de códigos permitirían a su amigo saber si el mensaje recibido coincide o no con el enviado? Por otro lado, en caso de recibir un mensaje con errores: ¿resultaría posible reconstruir el mensaje inicial?

# Dos ejemplos sencillos

En una situación como esta, en la que el error se produce como mucho en un único

bit, un método bastante sencillo consiste en mandar tres copias del mensaje original. Así, para asegurarse de que su amigo pueda recuperar la secuencia 0101, usted enviaría:

# 010101010101.

Ahora, para cada  $n \le 4$ , bastará con que su amigo compare los dígitos en las posiciones n, 2n y 3n del mensaje recibido. O, dicho en términos más gráficos, será suficiente con que analice el mensaje recibido en términos de secuencias de cuatro bits:

# 0101 0101 0101.

En tal caso, aunque haya un error de transmisión en uno de los dígitos, siempre habrá al menos dos secuencias de cuatro bits que serán idénticas. Cualquiera de ellas coincide con el mensaje inicial.

Este sistema presenta la ventaja de que puede generalizarse a un número arbitrario de invitados. También permite que su amigo recupere la secuencia correcta en todas las situaciones posibles. Sin embargo, cuenta con un inconveniente obvio: requiere incrementar de manera considerable la longitud del mensaje enviado.

Otra posibilidad consiste en añadir un dígito adicional a la secuencia que deseamos transmitir: uno que represente la «paridad» del mensaje original. Decimos que una secuencia binaria tiene paridad 1 si y solo si contiene un número impar de unos. En caso contrario (un número par de unos), su paridad es 0. Con este método, la transmisión del mensaje 0101 requeriría enviar la secuencia:

# 01010.

Este procedimiento cuenta con la ventaja de que solo requiere enviar mensajes cortos. Además, su amigo siempre podrá saber con certeza si se produjo o no un error durante la transmisión: tanto si el fallo se produce en uno de los primeros cuatro dígitos como si ocurre en el último, la paridad de los cuatro primeros bits no coincidirá con el último número del mensaje recibido. Y, si coincide, entonces su amigo podrá estar seguro de que el mensaje llegó inalterado.

Sin embargo, en caso de error su amigo nunca podrá saber cuál fue la secuencia que usted envió. Imagine que el mensaje recibido es el siguiente:

# 01011.

Su amigo sabrá entonces que se produjo un error durante la transmisión, pues el último dígito de la secuencia recibida no refleja la paridad de los primeros cuatro. Pero es imposible deducir en cuál de los bits ocurrió el fallo. Un error de transmisión en cada una de las cinco secuencias siguientes podría haber resultado en el mismo mensaje recibido: 11011, 00011, 01111, 01001, 01010.

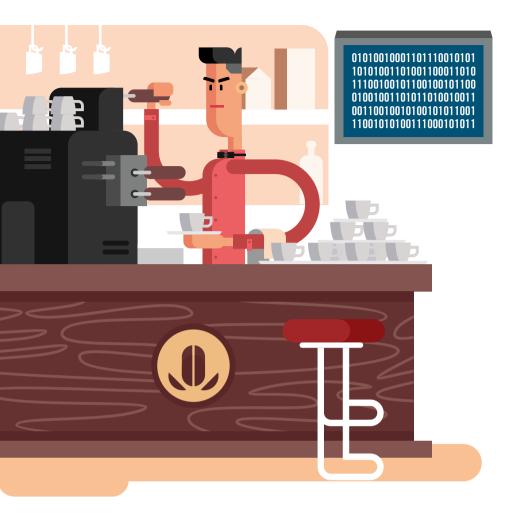
¿Podemos idear un sistema mejor?

# Longitudes óptimas

Para responder a la pregunta anterior, merece la pena analizar en términos algo más abstractos los sistemas que acabamos de presentar. A tal fin, introduzcamos primero algunas definiciones sencillas.

Consideremos en primer lugar el conjunto de mensajes iniciales: secuencias binarias s de longitud n (en nuestro ejemplo anterior, n = 4). Diremos que cada una de ellas es una secuencia corta. Por otro lado, la clase de códigos que estamos considerando requieren que fijemos un número k > n y una función que, a cada secuencia corta s, le asigne una secuencia binaria de longitud k. Llamaremos a esta última la k-traducción de s. (En el primer caso, k = 12 v la k-traducción de s es el resultado de concatenar tres copias de s; en el segundo, k = 5 y la k-traducción de s se obtiene al añadir un dígito extra correspondiente a la paridad de s.)

En general, llamaremos secuencia larga a cualquier cadena de k dígitos. Si, ade-



más, se trata de la k-traducción de alguna secuencia s, diremos que dicha secuencia larga es además limpia. Por último, dos secuencias de la misma longitud serán vecinas si y solo si difieren exactamente en una posición.

Observemos ahora que los métodos que hemos considerado presentan las siguientes propiedades. Primero, cada secuencia corta tiene una única k-traducción. Segundo, su amigo sabe que usted solo enviará k-traducciones; es decir, de entre todas las secuencias binarias posibles de longitud k, usted solo transmitirá secuencias limpias. Y tercero, ninguna secuencia limpia es vecina de otra secuencia limpia.

Estas tres propiedades garantizan que, al recibir una secuencia larga, su amigo siempre podrá saber si hubo o no un error durante la transmisión: la secuencia recibida será limpia si y solo si no se produjo ningún fallo.

Pero el primer método exhibe, además, la siguiente propiedad: ninguna secuencia de longitud k puede ser vecina de dos secuencias limpias diferentes. Y, dado que cada secuencia que reciba su amigo será, o bien limpia, o bien la vecina de una secuencia limpia, esta última propiedad garantiza que su amigo siempre podrá recuperar la secuencia limpia original enviada por usted.

Con todo, el primer sistema no es muy eficiente, ya que hay un gran número de secuencias largas que no serán recibidas jamás. Ello se debe a que hay un total de 2<sup>n</sup> secuencias limpias, cada una de las cuales tiene k secuencias vecinas. Así pues, el conjunto de todas las secuencias que su amigo puede recibir cuenta con  $2^{n}(k+1)$  elementos (para cada mensaje limpio original, podemos recibir tanto su k-traducción inalterada como cada una de sus k secuencias vecinas). En nuestro caso, esta cifra asciende a  $2^4 \times 13 = 208$ , un número bastante menor que 212 = 4096 (el número total de secuencias largas posibles).

Con estos ingredientes, podemos preguntarnos cuál será el menor número k > n tal que a su amigo siempre le resulte posible recuperar el mensaje inicial.

Una condición necesaria para asegurar que su amigo pueda corregir los errores de transmisión es que el número total de secuencias largas sea mayor o igual que  $2^{n}(k + 1)$ . Por tanto, la longitud de las secuencias largas ha de venir dada por un número k tal que:

$$2^k \ge 2^n (k+1) ,$$

o, de manera equivalente:

$$2^{k-n} > k+1$$
.

Si tomamos n = 4, la longitud de las secuencias largas habrá de ser mayor o igual que 7, ya que este es el menor número natural que satisface la desigualdad anterior:

$$2^{7-4} = 2^3 = 8 = 7 + 1$$
.

Por supuesto, no todo sistema que traduzca secuencias binarias de longitud 4 a otras de longitud 7 le permitirá comunicarse sin problemas. (Si, por ejemplo, la traducción de una secuencia corta no fuese más que la misma secuencia seguida de tres unos, en general ni siquiera sería posible detectar si hubo o no un error en la transmisión.)

Así pues, parece que tal vez podamos emplear secuencias de siete bits para comunicar a nuestro amigo quiénes de nuestros cuatro invitados tomarán té o café, aun cuando el canal de transmisión sea ruidoso.

¿Cómo lograrlo? Invito al lector a que intente desarrollar un sistema práctico. En la próxima columna consideraremos una de las soluciones más conocidas. ...

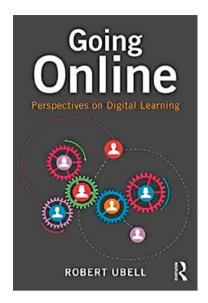
# PARA SABER MÁS

El análisis clásico sobre métodos de comunicación a través de canales ruidosos es el de Claude Shannon: A mathematical theory of communication, The Bell System Technical Journal, vol. 27, págs. 379-423 y 623-656, julio y octubre de 1948. Un texto excelente aunque algo avanzado es el de David J. MacKay: Information theory, inference, and learning algorithms, Cambridge University Press, 2003. La versión electrónica de este libro puede conseguirse en la página web del autor: www.inference.eng. cam.ac.uk/mackay/itila/book.html

# **EN NUESTRO ARCHIVO**

El geómetra de la información. Jérôme Ségal en «La información», colección Temas de lyC, n.° 36, 2004.

Información y significado. Peter J. Denning y Tim Bell en lyC, junio de 2013.



GOING ONLINE
PERSPECTIVES ON DIGITAL LEARNING

Robert Ubell Routledge, 2016

# Pedagogía en línea

Un análisis del viaje de la educación hacia el entorno digital

In 1993, el experto en tecnología educativa Seymour Papert señalaba que, si un profesor del siglo XIX apareciese de repente en un aula de los años noventa, se sentiría como en casa. Veinte años después, ya no podemos decir lo mismo.

Hoy numerosos profesores de gran parte del mundo desarrollado utilizan pizarras electrónicas y tabletas, así como métodos de aprendizaje centrados en el estudiante, colaborativos y basados en proyectos. Muchas universidades están adoptando el método del «aula inversa», en la que los alumnos aprenden en línea y después resuelven problemas en clase. En algunos casos incluso pueden acceder a equipo de laboratorio o telescopios distantes. Ciertas instituciones, como la Universidad de Waterloo o la neozelandesa Massey, combinan la enseñanza en la Red con la presencial. Y en los cursos en línea masivos y abiertos (MOOC, por sus siglas en inglés) estudia y participa gente de todo el mundo. [Véase el informe especial «La educación en la era digital»; Investigación y Ciencia, septiembre de 2013.]

Ese cambio incesante provoca un temor existencial en algunos docentes, que
imaginan que para la próxima década
los profesores serán reemplazados por
programas de aprendizaje interactivo y
las universidades impartirán cursos exclusivamente en la Red. Pero tales cambios también pueden suscitar entusiasmo,
como el que refleja Robert Ubell en *Going*online. El libro proporciona una panorámica del fenómeno desde la Escuela de Ingeniería Tandon, de la Universidad de Nueva York, donde Ubell dirige la unidad de

educación digital. La obra comienza con la observación de que la educación universitaria tradicional ha fracasado a la hora de implicar a los estudiantes en el aprendizaje activo. Cuanto más lograda resulta una clase, por ejemplo, más puede dar la falsa impresión de que todos los alumnos han asimilado el contenido.

El éxito de la educación digital se debe al aprendizaje basado en redes sociales, con acceso a materiales en línea, cursos abiertos de alta calidad y debates dinámicos entre compañeros

Ubell plantea que el aprendizaje en la Red permite a los estudiantes procesar la información en el momento que mejor les conviene. Pueden participar en discusiones en línea y formular preguntas de forma anónima, sin temor a quedar en entredicho. Y todo ello exige una nueva pedagogía: nuevas maneras de enseñar y de evaluar adaptadas a las comunidades de aprendizaje activo. Los académicos deben trabajar con diseñadores web y expertos en tecnología educativa para

crear condiciones que permitan a los estudiantes controlar el ritmo y el desarrollo del aprendizaje, así como compartir sus ideas y debatir las de los otros.

Ubell está en lo cierto cuando afirma que el anonimato puede resultar útil para los alumnos más inseguros o para quienes no dominan el idioma. Pero una parte importante de la enseñanza universitaria consiste en aprender a discrepar y a debatir. En este sentido, algunas plataformas de MOOC, como FutureLearn, promueven discusiones constructivas con miles de participantes de distintos países, con el objetivo de que aporten perspectivas diversas sobre cuestiones candentes, como el cambio climático.

Going online muestra que hay numerosas maneras de trasladar la educación a Internet. Todas ellas requieren que las instituciones se comprometan a extender el concepto de formación, a fin de que este deje de ser una simple relación profesional entre profesor y alumnos y pase a convertirse en un proceso colectivo. Ello implica tomar decisiones sobre las plataformas de aprendizaje en línea (ya se trate de Moodle, Blackboard o Canvas), si debe usarse un proveedor de MOOC, cómo negociar los derechos de propiedad intelectual y cómo compensar a la plantilla. Al ofrecer a los alumnos actividad y autonomía, la universidad en la Red podría estar sacrificando humanidad.

La enseñanza combinada o semipresencial ha sido la solución adoptada por algunas universidades con ánimo de lucro que ofrecen instrucción en línea masiva, como la de Phoenix, en Arizona. Los alumnos estudian las asignaturas en la Red con material facilitado por diversas fuentes (entre ellas los MOOC, páginas web y simulaciones interactivas de carácter científico) y se les incita a usar las redes sociales para compartir ese conocimiento. El aula se convierte en un espacio para explorar un tema en profundidad resolviendo problemas, debatiendo y haciendo exámenes. En ciencias, los estudiantes pueden familiarizarse in situ con equipos de laboratorio y, después, utilizarlos de forma remota y analizar en línea los datos obtenidos. La enseñanza combinada resulta también eficaz en la capacitación de trabajadores v en la formación continua. La iniciativa de formación profesional DUAL-T, del Gobierno suizo, por ejemplo, salva la distancia entre el aula y el lugar de trabajo.

Este cambio puede parecerle incómodo a un académico que ha imparti-

do clases presenciales durante toda su carrera, pero los profesores más jóvenes han crecido con la enseñanza en línea y las redes sociales. Muchos habrán usado herramientas de colaboración, como Slack, y redes sociales profesionales, como LinkedIn o Stack Exchange.

El núcleo del libro es un estudio del año 2000 realizado por Ubell y su colaborador, Hosein Fallah, que compara dos cursos de posgrado, idénticos en contenido e instructor, pero uno impartido mediante clases magistrales y el otro en línea. El número de estudiantes es reducido (siete en línea y doce presenciales) v los resultados no son concluventes. Un ejemplo mejor lo proporciona un metanálisis dirigido por la psicóloga educativa Barbara Means -mencionado brevemente en el libro- que analizó más de mil investigaciones empíricas. Aquel informe (Evaluation of evidence-based practices in online learning, Departamento de Educación de Estados Unidos,

2009) halló que, de media, la enseñanza en línea obtenía mejores resultados que la presencial, mientras que la combinada superaba a las demás.

Como afirma Ubell, las críticas a la instrucción en línea suelen dirigirse contra aquellos sistemas de enseñanza y MOOC que imparten clases «enlatadas». Pero el éxito de la educación digital se debe al aprendizaie basado en redes sociales. con acceso a materiales en línea desde cualquier parte del mundo, cursos abiertos de alta calidad y debates dinámicos entre compañeros. El aula inversa puede funcionar tanto en Nueva Delhi como en Nueva York, Requiere una perspectiva descentralizada, a fin de crear comunidades de enseñantes y alumnos que acojan con entusiasmo pedagogías y perspectivas culturales diversas. Las pioneras en este ámbito han sido universidades comprometidas con una educación abierta internacional, como la Universidad Abierta del Reino Unido, el Instituto de Tecnología de

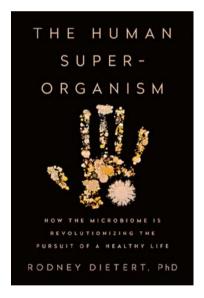
Massachusetts, la Universidad de Athabasca, en Canadá, o la Universidad de Ciudad del Cabo. Es este el paso que mayor dificultad supone para las universidades más tradicionales.

Así como la educación moderna se está convirtiendo en una mezcla de recursos y servicios, *Going online* está compuesto a partir de artículos previamente publicados y actualizados. Tejer una narrativa coherente puede resultar problemático, pero la obra consigue captar los aspectos de un sistema educativo en transición: de uno circunscrito a los campus universitarios a uno de alcance internacional.

—Mike Sharples Universidad Abierta del Reino Unido

Artículo original publicado en *Natur*e, vol. 540, página 340, 15 de diciembre de 2016. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2017

Con la colaboración de <u>nature</u>



THE HUMAN SUPERORGANISM HOW THE MICROBIOME IS REVOLUTIONIZING THE PURSUIT OF A HEALTHY LIFE

Rodney Dieter Dutton, 2016.

# **Holobiontes**

Interacción huésped-microorganismo en el ser humano

uando pensamos en el hombre tendemos a ceñirnos a células humanas y órganos. Pero existe otra dimensión: la de las comunidades microbianas asociadas a nuestro cuerpo. Según algunas estimaciones, de los 100 billones de células presentes en el cuerpo humano, el 90 por ciento son microbianas, pertenecientes a más de 10.000 especies diferentes, aunque no todas en cada sujeto. En una persona sana encontramos unas 1000 especies microbianas representantes de todos los dominios de la vida: arqueas, bacterias

y eucariotas. Además, la inmensa mayoría de los genes únicos son microbianos. En este sentido, podríamos considerarnos «holobiontes».

En el curso de los últimos veinte años hemos asistido a una revolución en la concepción del holobionte mamífero. Esa revolución exigió dos cambios de paradigma. El primero aconteció en la segunda mitad del decenio de los noventa del siglo pasado, con el descubrimiento de los receptores de reconocimiento de patrones en el sistema inmunitario innato. El segundo se produjo unos diez años más tarde y vino instado por la caracterización del microbioma, el conjunto de microorganismos que colonizan el cuerpo humano, y sus correspondientes genomas [véase «El ecosistema microbiano humano», por Jennifer Ackerman; Investigación y Ciencia, agosto de 2012]. Los microorganismos que establecen relaciones mutualistas con sus huéspedes humanos influyen en multitud de funciones fisiológicas a través de la modulación del sistema inmunitario.

Las enfermedades humanas del siglo xxi presentan nuevos retos. Son crónicas y no transmisibles. Nos referimos a alergias, cáncer, cardiopatías, obesidad y trastornos psicológicos, como la depresión. Esa situación da pie al autor de The human superorganism para establecer un nuevo paradigma, según el cual cada uno de nosotros es un superorganismo. El nuevo modelo acaba con dos creencias fundamentales, sostenidas por el pensamiento médico hasta fecha muy reciente: el ser humano se encuentra mejor si se le limpia de microorganismos foráneos, v el genoma humano constituye la clave de los futuros avances clínicos. La pureza biológica no existe. Los microorganismos que se ha querido eliminar han vivido en el ser humano durante siglos, para sostén de nuestros antepasados.

Desde los trabajos de Robert Koch y Louis Pasteur en la segunda mitad del siglo xix, se conoce el papel de los microorganismos en las enfermedades infecciosas. Pero solo desde hace diez años se admite la parte desempeñada por comunidades complejas de microorganismos a la hora de aportar un suelo fértil para la infección y de establecer la base de enfermedades no transmisibles. En 1890, Koch presentó lo que más tarde se conocería como postulados de Koch sobre la enfermedad infecciosa. Se trata de criterios empleados para establecer las relaciones causales entre microorganismos y enfermedades. Primer postulado: siempre que aparece una enfermedad, estará también presente el microorganismo causante (bacteria, virus). Segundo: podremos siempre extraer una muestra del agente patógeno para cultivarlo en el laboratorio. Tercer criterio: hemos de poder tomar muestras del cultivo de laboratorio y transferirlas a una persona o animal sanos para producir la misma enfermedad. Cuarto: hemos de poder extraer una muestra del patógeno inoculado y que ha producido la enfermedad para demostrar que se trata del mismo microorganismo cultivado en el laboratorio.

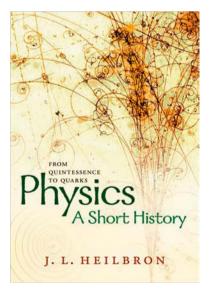
Con la aplicación de esos criterios, se observó que determinados microorganismos causaban muchas de las enfermedades letales de comienzos del siglo xx: fiebre tifoidea, cólera, tuberculosis y gripe. Se cosecharon éxitos sorprendentes al reducir la contaminación bacteriana, vírica y parasitaria. El progreso de la ciencia redujo significativamente la mortalidad infantil, alargó la esperanza de vida e impulsó la incorporación de técnicas médicas. En la nueva era de los antibióticos contra las bacterias y de las vacunas contra los virus, la penicilina cambió el curso de la Segunda Guerra Mundial. Antes, los soldados heridos morían por infecciones bacterianas. Con la administración de penicilina se evitaron gangrenas y septicemias. Si se eliminaban los patógenos y se liberaba a los humanos de esas bacterias -o, de forma alternativa, se generaba una inmunidad protectora contra algunos virus mediante vacunas- sería posible reducir la carga de enfermedades infecciosas letales.

Los antibióticos revolucionaron la medicina y fueron denominados, con razón, «balas mágicas» contra las infecciones bacterianas. Sin embargo, los antibióti-

cos tradicionales suelen matar o evitar el desarrollo de los microorganismos tanto patógenos como beneficiosos. Los antibióticos pueden alterar los rasgos taxonómicos, genómicos y funcionales de la microbiota. Sus efectos son rápidos y a menudo perdurables. Pueden reducir la diversidad de la microbiota, lo que compromete la resistencia a la colonización por bacterias patógenas foráneas.

El enfoque fundamental de la biología humana tras esos avances produjo, como efecto colateral, una serie de amenazas en el siglo xxI. Las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos han aumentado drásticamente en años recientes, y hoy representan una causa importante de morbilidad y mortalidad. La bacteria Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, los enterococos resistentes a la vancomicina y las bacterias Gramnegativas resistentes a la cefalosporina de tercera generación serán, sin duda, causa de muerte en los años venideros. Los microorganismos modulan la salud y la enfermedad e inciden en el desarrollo prenatal y posnatal. Conocer tales comunidades nos ayudará a evitar y tratar las enfermedades.

-Luis Alonso



# PHYSICS: A SHORT HISTORY FROM QUINTESSENCE TO QUARKS

John L. Heilbron Oxford University Press, 2016

# La física y el futuro de la humanidad

Una historia de autor, erudita, amena y vertiginosa

John Heilbron es uno de los historiadores de la ciencia más reconocidos del último medio siglo. Su extensa obra recorre las ciencias físicas y matemáticas desde la Antigüedad hasta la Guerra Fría. Discípulo de Thomas S. Kuhn, ejerció durante tres décadas la docencia en la Universidad de California en Berkeley.

Si alguien pensaba que tras retirarse a la campiña inglesa su producción iba a disminuir, se equivocaba. Heilbron ha publicado desde entonces varias obras sustanciales, como el *Oxford companion to the history of modern science* (2003) o sendas biografías de Ernest Rutherford (2002) y Galileo Galilei (2010), editadas todas ellas,

como el libro que nos ocupa, por Oxford University Press.

El título y la factura de este volumen modesto, escrito para una colección de historias breves, no previene al lector del caudal de ideas que le espera. A través de un lenguaje exuberante y preciso, ajeno al «remedo del inglés que hoy constituye el lenguaje internacional de la ciencia», Heilbron revela con ácido sentido del humor e implacable ironía la historia de una disciplina y sus maneras de contarla. «Breve» no es aquí sinónimo de simple o superficial. Heilbron escribe lo que le gustaría leer y no se disculpa por ello.

Las primeras páginas dejan claro que el significado de la física ha cambiado radicalmente a través de la historia, y que comprender tales cambios exige prestar atención a las personas que los protagonizaron y a los lugares en los que trabajaron. El argumento se desarrolla en seis capítulos ordenados cronológicamente. El primero, «Invención en la Antigüedad», explica el significado original del término *física*, que poco tiene que ver con el actual y sí, en cambio, con el estudio de la naturaleza de las cosas. La física habría nacido del impulso por comprender el

mundo de manera racional al margen de cualquier divinidad. Heilbron no descuida el significado de la física en el mundo romano, v son brillantes las páginas dedicadas a las consideraciones morales de Lucrecio o Séneca a propósito de la disciplina.

El segundo capítulo, «Selección en el islam», analiza la apropiación y desarrollo de la ciencia antigua en el mundo árabe medieval, que ofrecía poderosos estímulos al estudio y a la investigación. Junto a instituciones como la biblioteca o el observatorio astronómico, Heilbron destaca la importancia del papel como causa material del progreso científico en el islam y de los antecedentes árabes de la revolución copernicana, si bien reconoce que no se ha podido determinar una vía de transmisión convincente.

Resulta interesante la decisión de tratar el período de la llamada revolución científica en dos capítulos: «Domesticación en Europa» y «Una segunda creación». El primero de ellos trata de la aparición de las universidades en Europa, la recuperación del legado clásico y los avances metodológicos y filosóficos, e incluye síntesis magistrales de la obra de Copérnico y Galileo. El segundo discute de forma simétrica las aportaciones de Descartes y Newton, enlazándolas con la «invención de la física» en la Ilustración. El libro se aparta de la cronología convencional, que sitúa la obra de Newton como la culminación de la revolución científica y corolario del trabajo de Copérnico y Galileo, para priorizar en cambio las conexiones con la nueva física experimental ilustrada y, paradóiicamente, con la gravedad aristototélica, sin fundamento mecanicista: «En su regresión a estos elementos de la física del Antiguo Régimen, en su sistema de leyes y sus esfuerzos por imponerlas, y en su presidencia imperial de la Real Sociedad británica. Newton fue el Napoleón de la revolución científica».

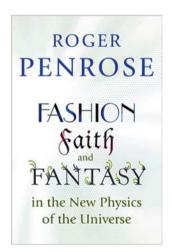
El quinto capítulo, «La física clásica y su cura», describe la creación de la física clásica en paralelo a la profesionalización de la disciplina, hacia 1900. Un sexto capítulo, titulado «Del Viejo al Nuevo Mundo», traza el auge de la física en el siglo xx y su «americanización» desde el fin de la Segunda Guerra Mundial, con el surgimiento de la big science y la relegación de los aspectos filosóficos de la disciplina. Pese a ostentar la hegemonía mundial, los Estados Unidos han experimentado desde la última década

del siglo cierto declive, reflejado en la cancelación en 1993 del Supercolisionador Superconductor.

El libro empieza y acaba en un tono espiritual. El último capítulo, «La quintaesencia», no solo remite de nuevo a los orígenes de la física en la Antigüedad, sino también a su valor para el género humano. Ante un universo «tan inspirador como terrorífico», cabe preguntarse de nuevo qué hacemos aquí. La respuesta «adulta obvia», según el premio nóbel de física Steven Weinberg, es que el universo «no tiene propósito ni significado».

Para Heilbron, saber que el mundo no fue creado para nosotros supone un pensamiento liberador. Pese a todo, la física ha puesto en manos de la humanidad su propio futuro: «Si la humanidad acepta tal responsabilidad y la pérdida concomitante de deidades providenciales y mandatos sagrados, la especie humana podría vencer los obstáculos que se oponen a la supervivencia de una civilización electromagnética, preservar la Tierra y, al cabo del tiempo, alcanzar varias teorías del todo satisfactorias».

> -Xavier Roqué Centro de Historia de la Ciencia Universidad Autónoma de Barcelona



# FASHION, FAITH, AND FANTASY IN THE NEW PHYSICS OF THE UNIVERSE

Roger Penrose Princeton University Press, 2016

# Reflexiones metacientíficas

Penrose y las limitaciones de la física

En octubre de 2003, Roger Penrose impartió una serie de conferencias en la Universidad de Princeton en las que ponía en cuestión varias tesis fundamentales de la física moderna, a las que tildaba de seguidoras de modas, recibidas con fe más o menos ciega y fruto de la fantasía, de una imaginación que en nada desmerecían de los delirios de los autores de ciencia ficción. Si algo parece contrario al

quehacer científico riguroso es lo que esa trilogía -moda, fe y fantasía - designa. A lomos de las ideas allí expuestas se publicaron libros más o menos críticos con la teoría de cuerdas y con otras tesis capitales. En este libro, Penrose depura sus ideas al hilo de lo reflexionado por él y por otros desde entonces. [Véase «Los límites del método científico», por Adán Sus; In-VESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2016.]

En el mundo de la física hay de todo menos tranquilidad. El modelo estándar de la física de partículas describe los bloques constitutivos de la materia y las interacciones fundamentales. Pese a su enorme poder explicativo, se muestra incapaz de dar cuenta de la materia oscura ni de por qué hay más materia que antimateria, entre otras cuestiones. Se atribuye esa debilidad a la existencia de nuevas partículas aún por descubrir. Una de las extensiones más estudiadas del modelo estándar, la supersimetría, postula cientos de ellas. Esos y otros modelos se proponen ahormar un universo implausible.

La materia oscura y la energía oscura dan cuenta del 95 por ciento del contenido total de materia y energía del universo. Y lo que reviste mayor curiosidad: sus densidades en el universo actual vienen a ser del mismo orden de magnitud, un hecho tan inverosímil que los cosmólogos han convenido en denominarlo «problema de la coincidencia cósmica». De ese universo implausible podemos pensar que es mucho más extraño de lo que cabría imaginar. Pero, para interpretarlo, los físicos no se entregan a modas y creencias ni dejan volar la fantasía. ¿O sí? Si por esa tríada entendemos tendencias cambiantes a capricho, fe ciega en lo que afirma una autoridad sobre algo que no alcanzamos a entender, o delirios de la imaginación desbocada, es evidente que no podemos predicar esos atributos de las grandes teorías de la física. Parece obvio que la naturaleza no se espeja en la voluble condición de las tendencias humanas, que su método experimental hipotético-deductivo no se compagina con un repertorio de dogmas, y que su roma objetividad no se acerca a una ficción que desprecia la lógica.

Pese a ello, hay aspectos positivos en esa tríada que Penrose va descubriendo en sendos capítulos. Ninguna teoría alcanza el estatus de preeminente por meras razones externas, sino por sus virtudes, las cuales convencen a los científicos de su validez y hacen que se convierta en tendencia. Sin embargo, eso no obsta para que se sitúe muy lejos de la realidad física diaria y pueda acabar cayendo en contradicciones con esta y su observación. Por lo demás, no se trata de un fenómeno nuevo o reciente. En la historia de la

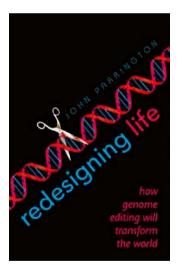
ciencia fueron teorías de moda el geocentrismo de Ptolomeo, que perduró más de un milenio, y el flogisto, desenmascarado por Lavoisier. Además, las teorías físicas del pasado pueden mantener su eficacia aunque hayan sido superadas por otras posteriores. Ocurrió así con la teoría newtoniana de la gravitación, que se plegó ante la relatividad einsteiniana, y con el electromagnetismo de Maxwell, mejorado en su versión cuántica. En ambos casos, la teoría más antigua continúa manteniendo su certidumbre dentro de sus límites de aplicabilidad.

A propósito de la teoría de cuerdas, ejemplo de entre las que se toman por sujeta a la moda, Penrose destaca las seis dimensiones espaciales extra que esta requiere, las cuales se alejan de la realidad física a la que estamos habituados. Para mostrar la fe acude a la creencia ciega de que los procedimientos de la mecánica cuántica deben seguirse a pies juntillas, sin que importe la extensión y la masa de los elementos físicos a los que se aplique la teoría. Una fe que se ha visto respaldada por experimentos notabilísimos, como los de Serge Haroche y David Wineland

en el campo de la óptica cuántica, quienes demostraron la posibilidad de medir y manipular partículas individuales sin destruir sus propiedades cuánticas, un hito que en 2012 sería reconocido con la concesión del premio Nobel de física.

Para escenificar la fantasía, trae a consideración el origen del universo; un universo que, ese sí, trasciende todos los límites de experiencia observable. Cabe, sin embargo, esperar que los avances en las técnicas de observación permitan transformar lo que ahora parece una ficción cinematográfica en un cuadro convincente de nuestro universo real. A diferencia de la teoría de cuerdas, sí parece que algunas descripciones imaginativas del origen del universo puedan someterse en un día no muy lejano a algún tipo de contrastación empírica, como ya anuncian los datos aportados por satélites y telescopios. En un análisis de autocrítica radical, Penrose confiesa que también esa tríada de moda, fe y fantasía ha condicionado su propia obra, desde la teoría de los twistores hasta la cosmología cíclica conforme, que presentó en 2005.

-Luis Alonso



REDESIGNING LIFE
HOW GENOME EDITING WILL TRANSFORM
THE WORLD

John Parrington Oxford University Press, 2016

# Edición génica

La técnica que está revolucionando la biología

Los dioses de la mitología griega trabajaban a destajo. Poseidón, además de ostentar el dominio sobre los mares y desatar terremotos, gozaba de un poder menos comentado, diríase que sobreañadido: el de crear animales. Su diseño más célebre fue el caballo. Estaba tan orgulloso de sus caballos que los unció a su carro para cortar las olas. Esos primeros caballos de mar, o hipocampos, tenían cola pisciforme y dos pezuñas frontales.

Hasta ahí el mito. Lo científico empieza con las posibilidades que ha descubierto el ser humano con la edición génica, las cuales van de la creación de bebés a la carta a asuntos tan rutinarios como la indumentaria. Dentro de pocos años, los suéteres de lana de cachemir, suaves y sedosos, procederán de cabras sometidas a edición génica. Un equipo de investigadores chinos de la Universidad de Yulin ha conseguido cabras que producen

un tercio más de cachemir que las tradicionales. Los investigadores aplicaron la técnica de edición génica CRISPR-Cas9 para silenciar el gen *FGF5*, que limita el desarrollo del pelo en la raza Shanbel de cabras cachemir. El mismo gen controla la longitud del pelo en animales muy dispares, incluido el ser humano.

Esta técnica de edición génica confiere a los investigadores la capacidad para editar genes con una precisión y facilidad desconocidas. Pero hay dos graves riesgos: que se corte el ADN por un sitio equivocado y que se produzca una edición del ADN no deseada. [Véase «La edición genética, más precisa», por Margaret Knox; Investigación y Ciencia, febrero de 2015.]

¿En qué consiste esta técnica que ha revolucionado la ciencia de los últimos años? Está inspirada en las bacterias. De hecho, se descubrió en *Escherichia coli*. En esta, el sistema CRISPR-Cas9 detecta y destruye los bacteriófagos, virus de ADN que se insieren en las bacterias para reproducirse. CRISPR son las siglas de *clustered regularly interspersed palindromic repeats* («repeticiones breves palindrómicas agrupadas y regularmente espaciadas»), y la técnica reconoce en qué lugar del ADN debe procederse a un corte

enzimático. Esta operación corresponde a Cas9, endonucleasa que actúa como tijera molecular para cortar el ADN una vez acotado el punto exacto. E. coli reconoce los virus que la infectaron en el pasado mediante la integración de la secuencia del ADN vírico en su propia información genética.

Entre los muchos mecanismos de defensa antivírica adquiridos en el curso de la evolución, los loci CRISPR codifican un sistema singular que aporta una adaptación potente. Tales loci CRISPR constan de un repertorio de entre 30 y 40 pares de bases y secuencias repetitivas. Tras la invección vírica, una pequeña secuencia del genoma vírico, el llamado espaciador, se integra en el locus CRISPR para inmunizar la célula huésped. Los espaciadores se transcriben en pequeñas guías de ARN que dirigen la cisura del ADN vírico por nucleasas de ADN. El ARN guía comprende una secuencia dual derivada de ARN de CRISPR v un ARN transcrito que se une a la enzima Cas9 y la estabiliza. El corte de ADN mediado por Cas9-ARN produce un corte tosco de doble cadena que activa las enzimas de reparación para sustituir las secuencias de ADN en el sitio de corte o en su vecindad.

Los científicos han logrado domeñar ese mecanismo de defensa para alterar secuencias de ADN: Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier se percataron de que podían manipular el sistema para reconocer nuevas secuencias de ADN y cortarlas en lugares prefijados del genoma. Para inactivar un gen, todo lo que necesitamos es crear una secuencia novedosa de CRISPR que se unirá a la secuencia escogida de ADN y atacarlo con Cas9. La técnica CRISPR es una poderosa herramienta de edición génica con capacidad de alterar, a muy bajo coste, plantas, animales y embriones humanos. Se han descubierto hasta tres familias de proteínas inhibidoras del sistema de edición CRISPR-Cas9 en células humanas, lo que abre no pocas esperanzas en el campo de la terapia génica.

Sorprende de esta técnica la celeridad con que se ha desarrollado. A los seis meses de publicarse, en 2012, la primera propuesta de programación de CRISPR, tres laboratorios lo empleaban ya como herramienta de edición del genoma. A los 12 meses, los investigadores lo aplicaban a diversos tipos celulares y organismos.

El autor no rehúye los dilemas éticos que plantean las nuevas técnicas de manipulación del genoma humano. Pese a todas las objeciones morales, los ensayos no se han detenido. En 2015, Junjiu Huang aplicó el sistema CRISPR-Cas9 a un embrión

humano para bloquear el gen de la betaglobina causante de la talasemia, según informó. Se trataba de un embrión ad hoc creado por la fusión de espermatozoides con un óvulo y, por ende, no viable, lo que causó un enorme estupor en la comunidad científica. Ante el derrotero que ese tipo de prácticas pudiera seguir, se convocó ese mismo año una cumbre en Washington en la que se pidió una moratoria mundial [véase «La cumbre sobre edición genética en humanos concluye con opiniones divergentes», por Sara Reardon; Investigación Y CIENCIA, febrero de 2016].

Sin embargo, en abril del año pasado, un equipo de la Universidad de Guangzhou se propuso, con limitado éxito, modificar el gen CCR5 e impedir así que el virus de la inmunodeficiencia humana penetrase en células inmunitarias sanas. Los investigadores emplearon embriones no viables que destruyeron a los tres días. Meses más tarde, el 28 de octubre de 2016, un paciente que sufría cáncer de pulmón en el hospital de Chengdu se sometió a un tratamiento de células que habían sido manipuladas con la técnica de edición CRISPR-Cas9. Se esperaba que las células editadas montaran una respuesta inmunitaria frente al cáncer. Hay nuevos proyectos para el año en curso.

-Luis Alonso

# **NOVEDADES**



# CIENCIAS Y TRADUCCIÓN EN EL MUNDO HISPÁNICO

Dirigido por Matteo De Beni Universitas Studiorum, 2016 ISBN: 978-8899459543 394 págs. (20 €)



# **CUERPO HUMANO** GUÍA ILUSTRADA DE NUESTRA ANATOMÍA

Steve Parker y Andrew Baker Lunwerg Editores, 2017 ISBN: 978-84-16489-98-5 224 págs. (21,50 €)

# **LAS 4 FUERZAS QUE RIGEN EL UNIVERSO**

Jordi Pereyra Paidós, 2017 ISBN: 978-84-493-3316-3 256 págs. (17,95 €)



# LAS CIENCIAS Y LAS HUMANIDADES

Henri Poincaré Edición de Francisco González Fernández KRK Ediciones, 2017 ISBN: 978-84-8367-573-1 93 págs. (9,95 €)





# Junio 1967

# Radiación cósmica y «nieve» televisiva

«Parece ahora que los

radioastrónomos han descubierto otro fenómeno cósmico básico que, como el retroceso de las galaxias, brinda una visión del universo a una escala auténticamente universal. Al parecer, una radiación cósmica de radio de baja energía llena todo el universo y baña nuestro planeta desde todas las direcciones. Lo bastante intensa como para que la capten los radiotelescopios ordinarios, lleva sin duda años siendo detectada, pero no reconocida; desde luego, es responsable de parte de la "nieve" que se ve en las pantallas de televisión. Cuando hace unos dos años la descubrieron Arno A. Penzias y Robert W. Wilson, de los Laboratorios Telefónicos Bell, se dieron cuenta de que su origen no podía estar en la atmósfera terrestre ni en nuestra galaxia. Encajaba perfectamente, empero, con la anterior sugerencia de Robert H. Dickens, de la Universidad de Princeton, de que debería ser posible detectar una nueva clase de radiación cósmica de radio: una "primi-



1917: La guerra de minas fue una lucha durísima, en la que silencio y supervivencia eran sinónimos.

tiva bola incandescente" de radiación superviviente de los primeros días del universo, cuando este se hallaba a una enorme temperatura y contraído al máximo. Esa bola incandescente primitiva ha sido objeto de no pocos trabajos y entusiasmos para nosotros.» —P. James E. Peebles y David T. Wilkinson



# Junio 1917

# Especie invasora

«La ardilla gris americana, introducida en el parque Richmond,

junto a Londres, se ha extendido por la campiña vecina como una plaga de tal magnitud que las autoridades están tomando medidas para su exterminio. No solo ha expulsado a la ardilla roja autóctona, sino que causa grandes daños en jardines y huertos frutales.»

La ardilla gris había sido introducida en Inglaterra hacía más de 40 años.

# La guerra subterránea

«En el frente occidental de esta guerra, las operaciones de minado se han con-

> vertido en meritorias tareas de ingeniería. Tras la explosión de las cargas se han formado cráteres que fácilmente darían cabida a edificios de seis plantas. Mientras en tierra de nadie se abre un túnel hacia las líneas enemigas, el enemigo suele estar abriendo otro hacia las líneas propias. Para detectar y localizar operaciones de minado enemigas ya se han puesto en servicio entre los zapadores diversos instrumentos, entre ellos una versión modificada de estetoscopio del tipo que se muestra en la ilustración y micrófonos eléctricos supersensibles. Este servicio es tan peligroso como cualquier otro en tierra, mar o aire, pues en cualquier momento un zapador puede volar en pedazos o ser enterrado vivo por las contramedidas enemigas.»

# Vacas modernas

«Según informes recientes, en algunos ranchos de Texas occidental se está introduciendo una vara cargada eléctricamente para arrear al ganado rebelde. Se tiene entendido que la vara o aguijada se compone de cuatro pequeñas pilas secas, una bobina elevadora de tensión, un pulsador y unos electrodos adecuados para aplicar al animal la corriente de alta tensión. Se dice que la aguijada eléctrica resulta especialmente apropiada para conducir al ganado a los estanques de inmersión y a los cercados de marcado.»



# Junio 1867

# Dudas en torno al canal de Suez

«No son muy halagüeñas las perspectivas de una pronta

terminación del canal de Suez. Según informes recientes y fiables, la excavación ha llegado parcialmente hasta Ismailía (Egipto), a una distancia de 77 kilómetros, justo la mitad de la longitud total. Antes de que los trabajos queden debidamente culminados deberán vencerse grandes dificultades técnicas. La ruta propuesta atraviesa altos montículos de arenas movedizas, los cuales parece que una vez excavados serán una fuente de continuas dificultades y gastos. Al ritmo de avance actual, pasarán cinco años completos antes de que, como vía comercial, empiece a rembolsar los fondos absorbidos por la prolongada construcción.»

# Ponga la leche en el frigorífico

«Se dice que las lecheras descubrieron que la leche repentinamente enfriada tras ser ordeñada se conserva más tiempo que de otro modo, aunque los filósofos no han explicado la razón de ello. Los baratos y artificiales procedimientos para reducir la temperatura hasta la que se desee en tres o cuatro minutos aún podrían hallar una aplicación general y muy útil en los productos lácteos, aunque su efecto en la mantequilla es cuestionable.»



# ARQUEOLOGÍA Los orígenes de la tecnología

Kate Wong

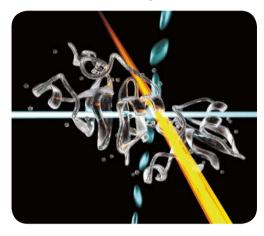
Nuevos restos hallados en Kenia desbancan la clásica teoría evolutiva sobre el nacimiento de la industria lítica.

#### QUÍMICA

# Filmar el movimiento de las moléculas

Petra Fromme y John C. H. Spence

Una nueva cristalografía de rayos X basada en pulsos de femtosegundos permite estudiar el modo en que reaccionan las proteínas y otras biomoléculas.



# CLIMA

# El comodín del cambio climático

Varun Sivaram

Las decisiones que tome la India en materia energética en los próximos años podrían tener una honda repercusión en el calentamiento global durante este siglo.



# FÍSICA CUÁNTICA

# Mecánica cuántica, interpretación y divulgación

Adán Su

Pese a su incomparable éxito predictivo, la mecánica cuántica sigue presentando problemas de interpretación y sufriendo distorsiones en su comunicación.

# INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

DIRECTORA GENERAL
Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL
Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza,
Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz,
Bruna Espar Gasset
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón,
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado,
Olga Blanco Romero

# EDITA

# Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona (España) Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413 e-mail precisa@investigacionyciencia.es www.investigacionyciencia.es

# SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF AND SENIOR VICE PRESIDENT Mariette DiChristina PRESIDENT Dean Sanderson EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek



# DISTRIBUCIÓN

#### para España: LOGISTA, S. A.

Pol. Ind. Polvoranca - Trigo, 39 - Edificio B 28914 Leganés (Madrid) Tel. 916 657 158

#### para los restantes países: Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona

# PUBLICIDAD

# Prensa Científica, S. A.

Tel. 934 143 344 publicidad@investigacionyciencia.es

# SUSCRIPCIONES

# Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona (España) Tel. 934 143 344 - Fax 934 145 413 www.investigacionyciencia.es

# Precios de suscripción:

	España	Extranjero
Un año	75,00 €	110,00 €
Dos años	140,00 €	210,00 €

# Ejemplares sueltos: 6,90 euros

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

# COLABORADORES DE ESTE NÚMERO Asesoramiento y traducción:

Juan Pedro Campos: Apuntes; Andrés Martínez: Apuntes y Billones de insectos en migración; Juan M. González Mañas: Estómagos en una placa de Petri y Bacterias genomodificadas para curar; Fabio Teixidó: El escurridizo paso del Noroeste; Sara Arganda: Un éxito excepcional contra el alzhéimer; Javier Grande: Devorar un sol; Rosa Rodríguez Gasén: Bienvenidos a Planilandia; Xavier Roqué: Y se le llamó gripe española; Marián Beltrán: Promover la confianza en la ciencia y Pedagogía en línea; Alberto Ramos: El pensamiento computacional en ciencia; Mercè Piqueras: Genes humanos para ambientes extremos; José Óscar Hernández Sendín: Aguas contaminadas; Ramón Muñoz Tapia: Motores mínimos (III); J. Vilardell: Hace...

Copyright © 2017 Scientific American Inc., 1 New York Plaza, New York, NY 10004-1562.

Copyright © 2017 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral.  $1.^{\rm a}$ 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN edición impresa 0210-136X  $\,$  Dep. legal: B-38.999-76 ISSN edición electrónica 2385-5665

Imprime Rotocayfo (Impresia Ibérica) Ctra. de Caldes, km 3 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España



Puedes adquirirlo en quioscos y en nuestra tienda

www.investigacionyciencia.es

Teléfono: 934 143 344 | administracion@investigacionyciencia.es